

**Untersuchungen
über
die perorale prophylaktische Immunisierung
der Absatzferkel
gegen die Colienterotoxaemie**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
bei der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität zu Gießen

Eingereicht von
Karl-Hermann W. Folker
Tierarzt aus Kassel

Gießen 1971

**Untersuchungen
über
die perorale prophylaktische Immunisierung
der Absatzferkel
gegen die Colienterotoxaemie**



Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
bei der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität zu Gießen

Eingereicht von
Karl-Hermann W. Folker
Tierarzt aus Kassel

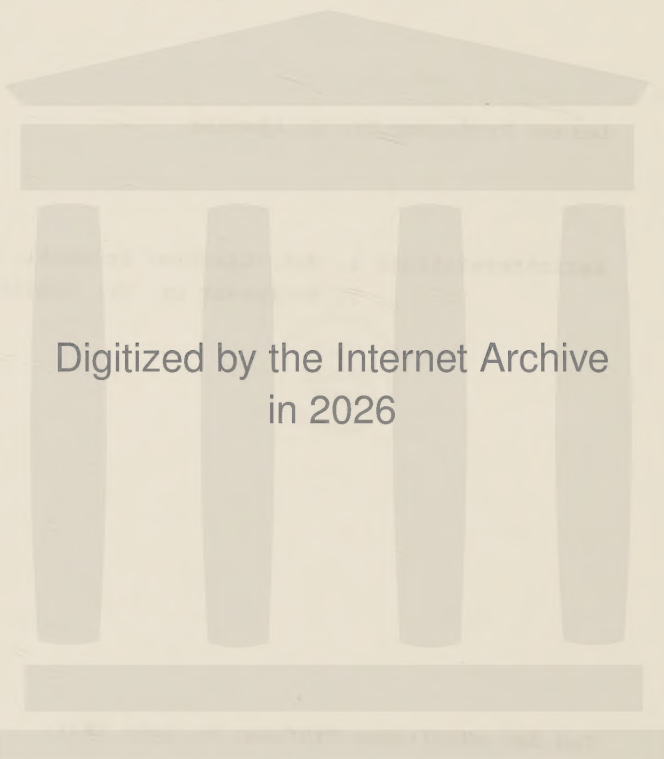


Mit Genehmigung der Veterinärmedizinischen Fakultät in Gießen

Dekan: Professor Dr. G. Lämmle

Berichterstatler: 1. Vet.-Direktor Dr.habil. E. Kauker
2. Professor Dr. Th. Schließer

Tag der mündlichen Prüfung: 9. Juli 1971



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INHALTSVERZEICHNIS

- I. Einleitung
- II. Literaturübersicht
 - 1. Das Krankheitsbild der sogenannten Ödemkrankheit
 - 2. Pathologische Veränderungen
 - a) Pathologische Veränderungen makroskopischer Art
 - b) Pathologische Veränderungen histologischer Art
 - c) Pathologische Veränderungen biochemischer Art
 - 3. Pathogenese und Ätiologie
 - 4. Die Bedeutung der β -haemolysierenden *Escherichia coli*-Keime in der Ätiologie
 - 5. Prophylaxe
 - 6. Chemotherapeutische Behandlung
 - 7. Prophylaxe und Therapie aus immunbiologischer Sicht
 - a) passive Immunisierung
 - b) aktive Immunisierung
 - aa) die parenterale Anwendung
 - bb) die perorale Anwendung
- III. Eigene Untersuchungen
 - 1. Beschreibung der *Escherichia coli*-Stämme
 - 2. Eigenschaften der Stämme und ihr biochemisches Verhalten
 - 3. Prüfung der Stämme auf Antibiotikaresistenz
 - 4. Versuche zur Erzeugung der Colienterotoxaemie
 - A) 1. Versuch
 - a) Perorale Verabreichung von Bouillonkultur
 - b) Ergebnisse des 1. Versuches
 - aa) Klinischer Befund
 - bb) Kotuntersuchung
 - cc) Blutuntersuchung
 - B) 2. Versuch
 - a) Modifizierter Fütterungsversuch an zwei neuen Versuchstieren
 - b) Ergebnisse der Serumagglutination
 - C) 3. Versuch
 - a) Fütterung von Bouillonkultur mit *Oleum crotonis*
 - b) Intraperitoneale Injektion von Bouillonkultur
 - c) Intravenöse Injektion von keimfreien Filtrat
 - D) Zusammenfassung der Ergebnisse der Versuchsreihe
 - 5. Versuche zum Nachweis von Endotoxinen
 - a) Herstellung eines Gefrier-Tau-Extraktes
 - b) Herstellung eines Extraktes aus Dünndarminhalt
 - 6. Ergänzende Untersuchungen hinsichtlich der parenteralen prophylaktischen Immunisierung der Ferkel
 - a) Herstellung und Prüfung der Vakzine
 - b) Beschreibung der Versuchsbetriebe
 - c) Ergebnisse der Impfversuche

7. Untersuchungen über die perorale prophylaktische Immunisierung der Ferkel
 - a) Fütterung mit Lebendkultur und Vakzine
 - b) Ergebnisse des Versuches
8. Perorale Immunisierung mit Bouillonkultur im Feldversuch
 - a) Beschreibung der Versuchsbetriebe
 - b) Ergebnisse der Versuche

IV. Zusammenfassung und Schlußfolgerung

V. Literaturübersicht

VI. Lebenslauf

E I N L E I T U N G

Seit der ersten Mitteilung über die sogenannte Ödemkrankheit im Jahre 1938 in Irland hat diese Krankheit eine immer größere Bedeutung für die Absatzferkel erlangt. Berichte über das Vorkommen der sogenannten Ödemkrankheit liegen vor aus Ost- und Westeuropa, aus Nordamerika, aus Australien und aus Afrika. Die vielen und unterschiedlichsten Therapieverschlüsse haben alle den Nachteil, daß erkrankte Ferkel auf die Behandlung schlecht ansprechen. Aufgrund der Tatsache, daß bei der sogenannten Ödemkrankheit β -haemolisierende *Escherichia coli*-Typen, neben anderen Faktoren, eine entscheidende Rolle spielen, soll der Versuch der prophylaktischen Behandlung dieser Krankheit mit einer peroralen aktiven Immunisierung unternommen werden.

Unter den Krankheiten des Schweines nimmt eine Erkrankung eine überragende Stellung ein, die als Ödemkrankheit, Gutödem, Absetzkrankheit, Oedema disease, paralytische Toxicose, Coli-Enterotoxaemie, Colibazilliose oder auch Colitoxikose in steigendem Maße bekannt geworden ist. Seit dem die Ödemkrankheit 1932 von LAMONT, LUKE und GORDON zum ersten Mal in Nordirland beobachtet und von SHANKS 1938 zum ersten Mal beschrieben wurde, ist sie seit 1947 auch in Deutschland bekannt (32a).

Nach WEIKL (123a) sind von 2393 in den Jahren 1955 - 1959 an die bayrische Landesanstalt für Tierseuchen eingesandten Ferkeln 37,8 % an der Ödemkrankheit gestorben. Darüber hinaus vermutet WEIKL, daß die Ferkelverluste an Ödemkrankheit im Herkunftsbereich der Tiere noch wesentlich höher liegen. BRACK (16) gibt 1965 eine ausführliche Sektionsstatistik aus dem staatlichen Veterinäruntersuchungsamt Frankfurt am Main bekannt. Danach wurden im Jahre 1962 von 313 sezierten Schweinen 17 mit Coli-Enterotoxaemie gefunden, das entspricht etwa 5 % aller Schweinesektionen. 1963 stieg die Zahl bereits auf 20 %, und im ersten Halbjahr 1964 wurde schließlich bei 30 % aller Schweinesektionen Coli-Enderotoxaemie als Todesursache festgestellt.

Befallen werden im allgemeinen Ferkel im Absatzalter, meist 7 - 14 Tage nach dem Absetzen, also im Alter von 6-12 Wochen. Nach HARTWIGK (40) zeigt sich die Ödemkrankheit frühestens mit 6 und spätestens mit 16 Wochen. Der Höhepunkt fällt in die Zeit der 8. - 12. Lebenswoche. Verschiedene Autoren berichten jedoch auch über von der Krankheit befallenen Saugferkeln, falls früh beigefüttert wird (55,56,89) .

Eines der deutlichsten klinischen Symptome dieser Schweineerkrankung sind starke Schwellungen der Unterhaut, besonders am Kopf (Nasenrücken und Augenlider), an der ventralen Körperseite und

an der Vulva (113). Nach verschiedenen Mitteilungen kann die Krankheit jedoch auch ohne klinische und pathologisch erkennbare Ödeme verlaufen (16,18,40,78,125).

Die Körpertemperatur der erkrankten Ferkel kann sehr unterschiedlich sein. Nach BEHRENS und RICHTER (5) ist die Körpertemperatur gering erhöht. Nur anfängliches Fieber beobachten unter anderen TRAUTWEIN und FRITZSCHE (114), während TIMONEY (113) und BRACK (16) subnormale Temperaturen feststellten.

Nach KRETZSCHMAR (55) ist der Krankheitsverlauf folgender: Zuerst verweigern die erkrankten Tiere die Futteraufnahme. Das Sensorium ist getrübt, die Sensibilität hingegen häufig erhöht, sodaß die Ferkel sehr geräuschempfindlich sind und bei Berührung zusammenschrecken. Am Anfang der Krankheit taumeln die Tiere, führen paradeschrittähnliche Bewegungen aus und zeigen im weiteren Verlauf der Erkrankung immer häufiger unkoordinierte Bewegungen. EIKMEIER (22) bezeichnet die auftretenden zentralnervösen Störungen als Leitsymptom der Ödemkrankheit. Auch SCHULZ und REICHEL (100) finden als richtungsweisendes Symptom bei fast allen erkrankten Tieren zentralnervöse Störungen, die sich in unsicheren Gang, Adynamie, Paresen und Paralysen äußern. KAWKA (48) berichtet von ataktischen Gang, BEHRENS und RICHTER (5) von Schwanken in der Nachhand, TRAUTWEIN und FRITZSCHE (114) von Lähmungen der Nachhand und SCHULZE (101) allgemein von zentralnervösen Störungen. Oft wird auch die heisere Stimme, die nach ZERLE (131) bis zur Aphonie gehen kann, beschrieben und von Atemnot der Tiere berichtet. Auffallend häufig erkranken nach REICHEL (78) gerade die am besten genährten Tiere.

Versuche, die Ödemkranken Schweine nach dem klinischen Bild einzuteilen, machte BRACK (16), indem er zwischen erkrankten Tieren mit deutlichen Ödemen, solchen ohne sichtbare Ödeme, aber unter dem Bild einer Kreislaufinsuffizienz erkrankten Tieren und Ferkeln unterschied, bei denen sich die sogenannte

Ödemkrankheit als Gastro-Enteritis zeigte. Auch WITTIG (125) und KRETZSCHMAR (55) versuchten eine Einteilung in drei Gruppen, und zwar unterschieden sie eine Ödem-, eine Gastroenteritis- und eine Kollapsgruppe.

Die Mortalität wird bei dieser Krankheit sehr unterschiedlich angegeben. Nach KERNKAMP, SOHRESEN, HANSOM und NIELSEN (50) liegt die Todesrate bei 20 % als unterste Grenze, während TRAUTWEIN und FRITZSCHE (114) die Krankheit als 100 %ig letal bezeichnen. HAREMSKI (38) berichtet aus Polen, wo diese Schweinekrankheiten außerordentlich häufig sind, die Todesrate liegt bei 47 % .

II. 2. PATHOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN

a) Makroskopische Veränderungen

Charakteristisch sind Ödeme der Haut (Anasarca) im Bereich von Augenlidern, Nasenrücken, Unterbauch und Vulva, des Magens und des Darmes. Insbesondere kann die Submukose der Magenwand ödematös geschwollen und mehrere Zentimeter dick sein. In gleicher Weise kann die Dünn- und Dickdarmwand ödematös verdickt und die Schleimhaut in sulzige Wulste und Falten gelegt sein (16,43,53). Der Dickdarmkegel kann in hochgradigen Fällen in eine glasig schimmernde, sulzigwässrige, meistens leicht gelblich gefärbten Masse eingebettet sein (16,53). Die Gekröselymphknoten liegen in dem ödematösen Gekröse eingebettet, sind markig geschwollen, blutig durchtränkt und rot gefärbt oder zeigen eine deutliche Buntmarmorierung (39).

Der trockene, krümelige Mageninhalt ist für HESS (43) und auch für BRACK (16) ein wichtiger Befund. Nach KÖHLER (53) hingegen ist der Magen- und Darminhalt ebenso wenig makroskopisch auffällig verändert wie Leber, Milz und Nieren. WEIKL (123a) betont, daß in der Literatur Veränderungen an Leber und Nieren als charakteristische

Erscheinungen kaum erwähnt werden. Gerade die Veränderungen der Leber (hochgradige Brüchigkeit) sollen ein signifikantes Merkmal bei der reinen Ödemkrankheit sein.

Öfters wird auch über Veränderungen am Herzen berichtet. KÖHLER (53) beobachtet eine blaß grau-rote Färbung der Muskulatur und Dilatationen beider Kammern, SCHRECK (95) eine streifig graue Verfärbung des Herzmuskels ohne besonders auffallende Erweiterungen.

Verschiedene Autoren berichten auch über Flüssigkeitsansammlungen im Herzbeutel, Pleural- und Peritonealraum (40,48,53). Weiterhin werden Blutfülle und verschieden starkes Ödem der Lunge beobachtet.

II.

b) Pathologische Veränderungen histologischer Art

KÖHLER (53), der 1957 umfangreiche histologische Untersuchungen bei an Ödemkrankheit gestorbenen Ferkeln durchgeführt hatte, fand, daß Magen-, Dünn- und Dickdarmwand durch ein ausgedehntes Ödem aufgelockert sind. Das Ödem erstreckt sich hauptsächlich auf die Submucosa, kann aber auch auf die Subserosa ausgedehnt sein. Der Autor meint, daß die Veränderungen an den Lymphknoten in pathogenetischer Hinsicht vielleicht am bedeutsamsten sind. Eiweißhaltiges Exsudat ist in unterschiedlicher Menge in den Rand- und Intermediärsinus vorhanden und umgibt auch die Lymphfollikel und die Lymphsinus. In den Fällen mit einem ausgeprägten Ödem erscheint das lymphoretikuläre Gewebe der Rinden- und Marksubstanz wie ausgekämmt von Lymphozyten. Auch die Lymphfollikel können nahezu völlig von Lymphozyten entblöst sein. Die angelsächsische Literatur nennt diesen Vorgang "Lymphoid Exhaustion" und hält ihn für ein typisches Zeichen bei Vorliegen eines infektiösen Agens (39). In fast allen Fällen der Erkrankung (53) zerfallen in den Sekundärfollikeln und in den Marksträngen massenhaft Lymphozyten und vakuolig degenerierte Retikulumzellen zu mehr oder weniger großen Zelltrümmern.

In der Lunge zeigen sich die Veränderungen in Form eines alveolären, selten in der Form eines intertitiellen Ödems. Eosinophile Leukozyten durchsetzen diffus öfters in großen Mengen das Interstitium, besonders das interlobuläre Bindegewebe, oder man findet sie perivaskulär bzw. peribronchial am dichtesten gelagert. Nach SÜVEGES und SCABO (109) sind die Wände der Bronchioli mit eosinophilen Blutkörperchen infiltriert.

KÖHLER (53) fand ausgedehnte Hyalinisierungen der Arteriolen-, Venolen und Sinuswände. Die Kerne der Endothelzellen und auch die Kerne der Muscularis sind teils karyorrhektisch, teils karyolytisch zugrunde gegangen.

Das makroskopisch kaum veränderte Gehirn zeigt bei der histologischen Untersuchung perivaskuläre Ödeme, vor allem an den kleinsten Hirn- und Hirnhautgefäßen (53). Ursache hierfür dürften nach BRACK (16) die hyalinen Umwandlungen und die teilweise Nekrose der Gefäßwandungen sein. SCHULZ und REICHEL (100) fanden eiweißreiche perivaskuläre Exsudate in den Ventralhörnern des Rückenmarkes und Faserzubildungen in der Gefäßadventitia, sowie seltener entzündliche, nicht eitrige Infiltrate, die jedoch auf die Sulkokommisuralgefäße des Rückenmarkes beschränkt bleiben. Im Gegensatz zu diesen Befunden konnte RICCABONA-REICHENFELLS (77) bei seinen histologischen Untersuchungen von Gehirn und Rückenmark keinerlei pathologische Veränderungen finden.

Besondere Beachtung verdienen noch die endokrinen Drüsen.

KÖHLER (53) untersuchte die Nebennieren "ödemkranker" Schweine und fand in allen von ihm untersuchten Fällen eine regressive Transformation mit Schwund der Zona arcuata, Verschmälerung der Zona reticularis und Kernpyknose in beiden Zonen. MATTHIAS (59,60), der die Nebennieren eingehend untersuchte, konnte keine kennzeichnenden Veränderungen feststellen. Von 51 an Coli-Enterotoxaemie gestorbenen Schweinen hatten 40 Tiere den gleichen histologischen Aufbau der Nebenniere wie gesunde Schlachtschweine.

GRAUBMANN (34) glaubte bei der histologischen Untersuchung der Schilddrüsen von 67 Schweinen, von denen 25 an Coli-Enterotoxaemie gestorben waren, für die Krankheit typische und charakteristische Veränderungen zu erkennen. Die Schilddrüse war stark aktiviert, was sich in Hyperämie und einem gut ausgebildeten kubischen Epithel zeigte. KASZUBKIEWICZ (46,47) stellte im Anfangsstadium eine Hyperfunktion der Schilddrüse fest, die jedoch später in eine Hypofunktion übergeht.

II. 2.

c) Pathologische Veränderungen biochemischer Art

Neben dem makroskopischen und histologisch-pathologischen Veränderungen bei betroffenen Schweinen wurden auch nach Veränderungen gesucht, die in den biochemischen Bereich fallen.

REICHEL (78) fand bei seinen Untersuchungen Anzeichen von Salz- und Wasserretention bei klinisch erkrankten Schweinen und auch bei klinisch noch gesund erscheinenden Tieren. Seine Untersuchungen betrafen Blut-, Alkalireserve, Blutelektrolyte, (Na,K,Ca,O,Cl,Mg) und den Blutzuckergehalt. ENGLERT (24) stellte elektrophoretische Serumeiweißuntersuchungen an und fand, daß die Serumalbumine bei Ödemkranken Schweinen vermindert sind. Einen verminderten Serumalbumingehalt bei Ödemkranken Schweinen stellten auch LAMONT, LUKE und GORDON (57) fest. Gegenüber gesunden Schweinen mit 6,75 % durchschnittlichen Serumalbumingehalt, hatten die kranken Schweine nur einen Gehalt von 4,75 %.

BÖMER (10) machte topochemische Kalziumbestimmungen im Herzmuskel von gesunden und an Ödemkrankheit gestorbenen und erkrankten Schweinen. Er konnte in und an den Wänden der Herzmuskelzellen von gestorbenen Ferkeln Kalzium in mantelförmiger Anordnung nachweisen. Bei gesunden Ferkeln hingegen war eine besondere Kalzium Lokalisation und Konzentration nicht nachzuweisen. Ähnliche Erscheinungen stellte BÖMER allerdings auch bei dem sogenannten Herztod des Schweines und beim Schock des Meerschweinchens fest.

Nach ALTERAUGE (2) entsteht die Ödemkrankheit bei der Futterumstellung, sofern diese nicht streng unter der Beachtung des Trainingsprinzipes erfolgt. Dadurch soll die Leistungsgrenze, der durch die Futterumstellung direkt oder indirekt betroffenen Körperteile vorzeitig überschritten werden. Hierdurch können im Körper in anomalen Ausmaß überkompensatorische und resorptive Reaktionsvorgänge entstehen, die mit Ödemen und daraus resultierenden schockartigen Zuständen mit gleichzeitiger Entleerung des Kreislaufes, an die sich der plötzliche Herztod anschließt, einhergehen. Begünstigt wird nach ALTERAUGE das Auftreten der Krankheit durch zusätzliche Belastungsfaktoren, wie Kastrationen, Impfungen, Parasitenbefall, Wurmkuren, Aufregungen, Transporte, schlechte Unterbringung usw. Durch diese Faktoren wird die Leistungsgrenze der durch die Futterumstellung belasteten Körperteile schneller als ohne Belastungsfaktoren erreicht.

KERSTEN und BECK (51) kommen zu dem Schluß, daß ein möglicher psychischer Stressor ("ein unspezifisches Pathogen") ein komplexes neurovasales Krankheitsbild mit Vasodilation und Stase erzeugt, welches sich mit der ersten Phase des Adaptionssyndroms nach REILLY - SELYE zu decken scheint.

VERGE, GORET und PARAF (119) fassen unter der Bezeichnung "Reilly-Selyesches-Syndrom" eine Reihe von Krankheiten zusammen, welche besonders bei Absatzferkeln vorkommen. Es sind dies folgende Krankheiten: Hämorrhagische Gastroenteritis, seröse Perikartitis, Ödeme und Hyperaemie des Gehirns und die sogenannte Ödemkrankheit. Neurovegetative Störungen (Reilly) und allgemeine Adaptionsstörungen (Selye) kennzeichnen das Krankheitssyndrom.

SCHULZ (90) faßt die Ödemkrankheit als ein durch Permeabilitätsstörungen gekennzeichnetes Leiden auf, das durch hormonelle Fehlsteuerungen beeinflußt wird. Der Autor glaubt, daß die Krankheit einem Schock vergleichbar ist, der in der Alarmphase des Adaptionssyndroms nicht durch eine Gegenregulation kompensiert wird.

Auch BÖMER (11) faßt die Krankheit als prothrahierten Schock auf und sieht in der Eiweißfütterung ein auslösendes Moment der sogenannten Ödemkrankheit. Er glaubt, daß die auslösende Ursache für die Erkrankung ein Eiweißstoß (bei dem Absetzen) auf den zunächst eiweißarmen ernährten Körper des Ferkels sei.

BLASER (8) vergleicht die Ödemkrankheit mit ähnlichen Erkrankungen bei Menschen und findet eine "frappante" Übereinstimmung mit der Krankheitsgruppe der postinfektiösen Glomerulonephritiden des Menschen.

Verschiedentlich glauben auch manche Autoren eine Vitaminmangelkrankheit erkannt zu haben. Allerdings werden die verschiedensten Vitamine für den Ausbruch der Krankheit verantwortlich oder doch zumindest mitverantwortlich gemacht. So glaubt RUPP (89) eine Übereinstimmung der Ödemkrankheit mit dem Skorbut des Menschen gefunden zu haben, während BOSOLD (13) von Beri-Beri spricht.

Nach FRANKOWSKI (29) liegt die Ursache und die Häufigkeit der Krankheit begründet in der fehlerhaften Ernährung der Ferkel im Absetzalter. Fehlerquellen sollen sein: rapider Futterwechsel, Zurückbleiben gärender Futterreste in den Trögen und zu zeitige Verabreichung von Mastfutter. Auch gewisse klimatische Einflüsse sind nach Auffassung des Autors mitverantwortlich für den Krankheitsausbruch. Die Lufttemperatur in den Monaten Juni und Juli soll ein Absinken der Erkrankungsfälle in den folgenden drei Monaten bewirken.

CARMERON (20) , der über die Ödemkrankheit der Schweine in Australien berichtet, ist der Überzeugung, daß plötzliche Streßfaktoren für Ausbrüche verantwortlich gemacht werden müssen. Kennzeichnend hierfür sei, daß in größeren Beständen durchweg eine höhere Krankheitsziffer festzustellen sei als in kleineren.

GLÄTTLI (33) und HESS (43) nehmen eine Allergie unspezifischer Art an und schreiben das auslösende Agens dem Futter zu. Als Allergene sollen in Betracht kommen: Alkaloide der Lupinen, Schimmel-, Rost- und Brandpilze sowie ungekochte Heublumen.

UNDERDAHL, BLORE, YOUNG (116) und UNDERDAHL, STAIR und YOUNG (117) wollen mit keimfreien Lungensuspensionen von an Ödemkrankheit gestorbenen Ferkeln die Symptome dieser Krankheit an kollostrumfreien aufgezogenen Ferkeln erzeugt haben. Aufgrund ihrer Untersuchungen glauben sie, daß es sich bei der Ödemkrankheit um eine Virusinfektion handelt.

BÖRGER (12) sieht die Ödemkrankheit als Sammelbegriff für eine Vielzahl von Schweinekrankheiten bei denen Ödeme auftreten.

REXROTH (81,82) sieht eine weitgehende Übereinstimmung mit der Virusschweinepest und stellt die Existenz einer eigenständigen Ödemkrankheit infrage.

II. 4. DIE BEDEUTUNG DER β -HÄMOLYSIERENDEN ESCHERICHIA COLI-KEIME IN DER ÄTIOLOGIE

Die bisher noch nicht erwähnten Escherichia coli-Keime nehmen nach den Mitteilungen vieler Autoren eine zentrale Stellung im Krankheitsgeschehen ein. Erkrankungen durch coliforme Keime (60,84,106,108,127) sind neben Infektionen durch Viren in der modernen Schweinehaltung vieler Länder (65) die verlustreichsten Krankheiten von Ferkeln und Läufern (121) .

ZELLER und KIELWEIN (130) konnten 1957 bei typischen Ödemkrankheitsfällen nachweisen, daß eine Dysbakterie, die sich in einem Überhandnehmen von β -hämolysierenden Colikeimen äußert, vorliegt. Die serologisch einheitlichen Keime dringen den Autoren zufolge bis in die Gekröselymphknoten vor, wo sie bis zur Nekrobiose

führende Entzündungsprozesse mit stark eosinophilen Infiltrationen hervorrufen. Im übrigen Tierkörper konnten sie außer in der Lunge und in der Bauchhöhle niemals gefunden werden. Aufgrund ihrer peroralen Infektionsversuche mit haemolysierenden Colikeimen, mit denen sie das Krankheitsbild allerdings nicht hervorrufen konnten, glauben ZELLER und KIELWEIN, daß es sich bei der Ödemkrankheit um eine Komplexerkrankung handelt, bei der außer den haemolysierenden Colikeimen noch andere Faktoren wirksam werden müssen.

Während MATTHIAS, STELLMACHER und BAUMANN (66) dem Nachweis von Colikeimen bestimmter Serotypen oder deren Fehlen eine entscheidende Bedeutung nicht zuerkennen wollen, schließen BOUCKAERT, OYAERT und SIERENS (15) aus ihren Ergebnissen, die nach WITTIG (125) als gesichert gelten können, daß bestimmte Stämme von *Escherichia coli* durch ihr Endotoxin eine entscheidende Rolle bei der Pathogenese des Gutödems spielen.

Schon 1952 hat RENK (80) in einer Veröffentlichung unter "Ruhrartige Erkrankungen der Ferkel" ödemkrankheitsähnliche Symptome beschrieben. Bei 31 von ihm untersuchten Fällen fand er z.T. *E.coli* in Reinkultur, z.T. Mischinfektionen. Er schließt aus experimentellen Untersuchungen, daß nicht das Vorhandensein bestimmter virulenter Stämme, sondern das Freiwerden toxischer Zerfallprodukte für die Pathogenität verantwortlich ist.

Endotoxine bestimmter *Escherichia coli*-Serotypen werden von vielen Autoren für die Krankheit verantwortlich gemacht. Unter bakteriellen Endotoxinen werden Toxine von vorwiegend gramnegativen Bakterien verstanden, die Bestandteile der Bakterienmembran darstellen und beim Zerfall oder bei der Auflösung der Bakterienzellen freiwerden. Die Endotoxine sind Lipopolysaccharidkomplexe, die unabhängig von der Bakterienart eine sehr einheitliche biologische Wirkung haben. Die Wirkung des bakteriellen Endotoxins auf den Säugetierorganismus besteht in einer Auswirkung auf das gesamte Blutkreislaufsystem, einer pyrogenen Wirkung, einer neuroregenerativen Wirkung sowie einer nekrotisierenden Wirkung auf Tumorgewebe. Darüber hinaus besitzen die Endotoxine eine antigene Spezifität (94).

β -hämolysierende Colikeime wurden von verschiedenen Autoren bei an Ödemkrankheit verendeten Ferkeln und Läufern gefunden.

Tabelle 1

Nachweis hämolysierender E.coli bei Ödemkrankheit

Autor	hämolytische Colikeime in %
Bugeac et al. (6)	91,6 %
Dragici et al. (21)	72,2 %
Kretzschmar (55)	81,6 %
Samul (90)	57,8 %

Die von verschiedenen Autoren durchgeführten serologischen Typenbestimmungen sowie die Häufigkeit der ermittelten Serotypen werden in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2

Serologische Typenbestimmungen und Häufigkeitsverteilung β -hämolysierender Colitypen

Autor	O138 :K81 (B)	O139 :K82 (B)	O141 :K85 (B)	O8 :K87(B)
Ewing et al. (25)	78,9 %			
Renault et al. (79)	3,0 %	15,0 %	51,0 %	
Sojka et al. (104)	12,9 %	38,9 %	32,9 %	0,5 %
Wittig (126a)	12,4 %	24,8 %	10,6 %	3,4 %

Es erhebt sich die Frage, inwieweit Colibakterien, die normalerweise obligate Dickdarmbewohner sowohl beim Menschen als auch bei den warmblütigen Tieren sind, wobei das Meerschweinchen eine Ausnahme darstellt (87), plötzlich eine krankmachende Wirkung bekommen.

ROLLE und PATZ (88) glauben, daß während der Futterumstellung im Darmkanal ein biologisch labiler Zustand entsteht. Die Colibakterien können dann bis zum Duodenum aufsteigen (in dem sie normalerweise nicht vorkommen), toxische Eigenschaften annehmen, eine Entzündung der Dünndarmschleimhaut verursachen, über diesen locus minoris resistentiae zusammen mit anderen pathogenen und apathogenen Mikroorganismen ins Blut übergehen und schließlich eine Intoxikation hervorrufen. Ist die Darmentzündung deutlicher ausgeprägt, tritt mehr oder weniger starker Durchfall auf.

Nach ROLLE und MAYR (87) können die Colikeime während einer Verdauungsstörung bis zum Duodenum aufwärtswandern, sich dort vermehren und toxische Eigenschaften annehmen. Die toxische Substanz ist ein Endotoxin, das an die Hüllenantigene des Bakteriums gebunden ist. Die Einwirkung des Endotoxins macht die Blutkapillaren durchlässig und auch die Bluthirnschranke kann geöffnet werden, so daß cerebrale Störungen die Folge sein können. ZIMMERHACKEL (133) prüfte die Darmflora klinisch gesunder Ferkel, bei denen eine Ausscheidung β -hämolysierender Colibakterien mit dem Kot nachgewiesen worden war, mittels Laparatomie und Eröffnung des Duodenums mit Einführung eines Tupfers. Bei 10 so operierten Tieren fanden sich im Duodenum 5mal Laktobakterien und 4mal Keimfreiheit. Colibakterien konnte ZIMMERHACKEL nicht finden. Der Verfasser schließt aus seinen Befunden, daß erst mit dem Auftreten und der Vermehrung dieser Keime in den vorderen Darmabschnitt die Gefahr der Colienterotoxaemie gegeben ist.

Aufgrund von pH-Wert-Messungen in den einzelnen Dünndarmabschnitten an gesunden und an Colienterotoxaemie erkrankten Schweinen glaubt KAUER (45a), daß bestimmte Nahrungsmittel, die beim gesunden Schwein erst im Jejunum auftretende Alkalität des Darminhaltes, bei ödemkranken Schweinen bereits im Duodenum auftreten lassen, wobei das Trypsin dann bereits im vorderen Dünndarmabschnitt seine Wirksamkeit entfalten kann und zur Aktivierung der Toxine führt.

Über die Wirkung des Endotoxins der hämolytischen Coli-Keime bei der Ödemkrankheit äußern sich unter anderem WACHTEL (122) VOIGT (120) und ARAUCHI (3) und SCHIMMELPFENNIG (92).

WACHTEL (122) stellte bei eigenen Untersuchungen fest, daß nach experimenteller intravenöser Zufuhr von Coli-Endotoxinen beim Schwein ähnlich wie bei anderen Tierarten ein akutes Schock-geschehen abläuft, wenn das Endotoxin durch eine schnelle Injek-tion zugeführt wird. Bei der Zufuhr des Endotoxins in Form einer Dauertropfinfusion waren Permeabilitätsstörungen vorherrschend, und es entwickelten sich pathophysiologische Abläufe und klini-sche Symptome, die denjenigen der Ödemkrankheit sehr nahe kamen.

SCHIMMELPFENNIG (92) unterscheidet bei der Endotoxinwirkung an Laboratoriumstieren ein erstes Stadium (anaphylaktoide Endotoxin-vergiftung, Frühreaktion) und ein zweites Stadium (protrahierte Endotoxinvergiftung, Spätreaktion).

Über anaphylaktoide Frühreaktionen beim Schwein durch endotoxin-haltige Präparate berichten die Autoren BOUKAERT, OYAERT und SIERENS (15), WACHTEL und LYHS (123), NIELSEN, SAUTTER und HART (69) und GRÜN, GÜRTLER und ABADJEFF (36).

In einer weiteren Veröffentlichung berichten WACHTEL und LYHS (123) 1968 über die Wirkung hoher Endotoxindosen von *Escherichia coli* auf den Blutkreislauf von Läufer Schweinen. Nach ihren Ergeb-nissen verursachen kurzzeitige Injektionen letaler Endotoxindosen bei Läufer Schweinen Blutdruckabfall, Abnahme des Herzminuten-volumens und des peripheren Widerstandes sowie der arteriellen Sauerstoffsättigung. Hämatokrit und Hämoglobingehalt nehmen zu. Die Körpertemperatur sinkt ab und es tritt der Tod unter dem Bild des Kreislaufversagens ein.

ARAUCHI (3) findet als Wirkung des Endotoxins hämolytischer *E. coli* des Serotypes O 139 eine Steigerung der Plasmainaktivität in Schweineplasma. Eine Steigerung der Euglobulinfraktion konnte er durch das Endotoxin nicht erreichen.

Nach VOIGT (120) kann das Endotoxin nur dann seine schädliche Wirkung verursachen, wenn in dem Serum der Schweine eine bestimmte Fraktion fehlt, also eine Lücke im Abwehrapparat des Makroorganismus entsteht, die das Entstehen von Passagen begünstigt, so daß schließlich die Endotoxinmengen das klinische Bild der Enterotoxaemie hervorrufen.

Als weitere Unterscheidungsmerkmale für toxische Coli-Keime werden nach Literaturhinweisen die Hämolyse, die Fähigkeit der Spaltung von Saccharose und die Agglutination von Hundesperma angeführt.

ROBERT und VALLELY (85) bringen die Pathogenität von *Escherichia coli* generell mit der Hämolysefähigkeit in Verbindung. Laut ROLLE und MAYR (87) sind die Serotypen O 2, O 6, O 26, O 138, O 139, O 140 und O 141 β -hämolytisch, wobei die Stämme der Sero-
gruppe O 26 zwar hämolytisch, jedoch atoxisch sind.

Nach ZELLER und KIELWEIN (130) zeichnen sich die von ihnen bei Ödemkrankheit gefundenen β -hämolytischen Coli-Keime besonders durch ihr starkes Vergärungsvermögen von Saccharose aus. THUNERT (112) glaubt jedoch nicht, daß das Vermögen Saccharose zu spalten ein sicherer Hinweis auf die Pathogenität des betreffenden Colistammes ist. Auch einen Zusammenhang zwischen Hämolyse und Pathogenität wie ROBERTS und VALLELY konnte THUNERT nicht feststellen, da sowohl unter den apathogenen Stämmen β -hämolytische wie auch pathogene α - oder γ -hämolytische Stämme ermittelt wurden.

Bei der Prüfung der Wachstumsgeschwindigkeit der Colibakterien im Zählverfahren konnte bei den pathogenen Stämmen eine höhere Wachstumsrate festgestellt werden, die ungefähr das Doppelte der aus gesunden Schweinen isolierten Colistämme betrug.

BOTZ (14) arbeitete 1956 über spermaagglutinierende und toxische Eigenschaften der Coli-Keime. Er stellte fest, daß der Grad einer Spermaagglutination abhängig ist von der Zahl der vorhandenen Keime. Von 18 untersuchten Stämmen wurden 3 stark sperma-

positive ermittelt, die Saccharose fermentiert haben. Schwach spermapositive, wenig toxische und atoxische Stämme waren in den meisten Fällen nach BOTZ auch Saccharose negativ.

Wie ROLLE und PATZ (88) mitteilen, ist es möglich, durch die Spermaagglutination toxische Coli-Keime von atoxischen zu unterscheiden. ROLLE (86) stellte fest, daß man durch die Spermaagglutinationshemmungsprobe (mit Hundesperma) zwar die toxischen K-Antigene von einander unterscheiden kann, es jedoch nicht gelingt mit dem Serum des Serotypes O 139 :K82 (B) die Spermaagglutination des Serotypes O 138 :K81 (B) zu hemmen, da hier die toxische Substanz genau so verschieden ist wie das K - Antigen. BOTZ (14) nimmt an, da in den meisten Fällen die atoxischen spermanegativen Stämme K-minus Formen waren und die spermapositiven K-plus-Formen, daß die spermaagglutinierende Eigenschaft an das K-Antigen, bzw. an das L-Antigen gebunden ist.

Nachdem die Ätiologie in der Weise geklärt wurde, daß die Ödemkrankheit eine vom Darm ausgehende Vergiftung (Endotoxaemie) darstellt, besteht die Forderung einer Reihe von Autoren zu Recht, welche die Bezeichnung " Coli-Enterotoxaemie " vorschlagen (13,16,125).

II. 5. P R O P H Y L A X E

Erfolge in der Bekämpfung der Coli-enterotoxaemie scheint es, der Literatur zufolge, hauptsächlich durch prophylaktische Maßnahmen zu geben.

Abgesehen von den prophylaktischen Maßnahmen, die auf immunologischen Gebiet liegen, und an anderer Stelle erörtert werden sollen, sind die Vorschläge, die zur Vermeidung dieser Erkrankung führen sollen, bis auf wenige Ausnahmen fast einheitlich.

ALTERAUGE (2) schreibt: Da für das Entstehen der Ödemkrankheit insbesondere der Umstand verantwortlich zu machen ist, daß die Tiere im Rahmen der Umstellung von der Muttermilchernährung auf

die veränderten Nahrungsverhältnisse vorbereitet bzw. nicht unter genauester Beachtung des Prinzips des Trainings an die neuen Ernährungsverhältnisse gewöhnt werden, kann dem Entstehen der Ödemkrankheit prophylaktisch durch folgende Maßnahmen entgegengewirkt werden:

- a) Die Umstellung der Nahrung der Ferkel von der Muttermilch auf normale Ernährungsverhältnisse hat langsam, jedoch stetig steigend zu erfolgen.
- b) Jede einseitige und intensive Fütterung hat während der Gewöhnung an normale Futterverhältnisse zu unterbleiben.
- c) Mehrmaliges Füttern in kleinen Mengen ist von Vorteil.
- d) Während des Absetzens ist jeder Futterwechsel, der die Tiere zusätzlich belasten würde, zu unterlassen. Den Ferkeln ist während der Absatzzeit das gleiche Futter darzureichen, das auch nach dem Absetzen verfüttert wird.
- e) Während des Absetzens sind von den Ferkeln Belastungsfaktoren wie Transporte, Kastration, Impfungen, Wurmkuren usw. fernzuhalten.
- f) Haben Belastungsfaktoren während des Absetzens Einwirkungsmöglichkeiten erhalten, so sind die Ferkel gekürzt zu füttern.

Allmähliche Anpassung an das Futter und Vermeidung von Streß- und Belastungsfaktoren sind die beiden Maßnahmen, die von der überwiegenden Mehrheit der Autoren vorgeschlagen werden.

Nach EIKMEIER (22) sind die β -haemolysierenden Coli-Keime so ubiquitär, daß sie nicht zu tilgen sind. Das Augenmerk ist auf die belastenden Faktoren (Überfütterung, Eiweißmangel, ungenügende Wasserversorgung, Transport, Umstallung, Zusammenbringen mit anderen Tieren usw.) und auf die Anpassung der Fütterung zu richten. Zur Gewöhnung an die Fütterung macht EIKMEIER folgenden Vorschlag: 2 Tage lang den Trog 3mal 5 Minuten in die Ferkel-

bucht stellen, dann die beiden folgenden Tage für 3mal 8Minuten und schließlich für weitere 2 Tage 3mal 12Minuten am Tage füttern. Auch die Vorschläge von BRACK (16) und WILLINGER (124) beinhalten Anpassung und Ausschaltung der Belastungsfaktoren.

Wie BRACK und ALTERAUGE ist auch HEIDRICH (41) davon überzeugt, daß von besonderem präventivem Wert die Vermeidung eines schroffen Futterwechsels nach dem Absetzen ist und alle zu Streß-Situationen führenden Faktoren wie Stallwechsel, Transporte, Kastrationen, Vakzinationen verhindert werden sollten. KRETZSCHMAR (56) sieht keine Möglichkeit mit Hilfe einer medikamentellen Prophylaxe die Coli-Enterotoxaemie zu beherrschen, weil sie sich immer nur gegen die parenteral befindlichen Bakterien oder deren Toxine richten kann, nicht aber gegen die Entstehung der Dysbakterie. Er schlägt deshalb auch eine Fütterungsprophylaxe vor, da diese allein in der Lage ist, die Dysbakterie zu verhüten und damit die Coli-Enterotoxaemie von vornherein zu verhindern und außerdem den Vorteil hat, weniger kostspielig zu sein als alle anderen Maßnahmen.

Eine medikamentelle Prophylaxe betreiben unter anderem WITTIG (126) und SZABO und GÜNTER (110).

Ersterer hatte bei Verabreichung von Sulfathiazol im Futter bei einer Dosierung von 0,25 g je Tier und Tag Teilerfolge. Solange das Medikament gegeben wurde, traten Erkrankungen nicht auf. Nach dem Absetzen des Sulfathiazol jedoch traten die Dysbakterien in unverminderter Stärke wieder auf.

SZABO und GÜNTER (110) setzten in drei Betrieben, in denen Coli-Enterotoxaemie bei abgesetzten Ferkeln regelmäßig vorkommt, verschiedene Medikamente an 411 Ferkeln ein. Die Medikamente wurden über das Futter verabreicht. Die Behandlung beginnt unmittelbar nach dem Absetzen und dauerte 2 Wochen. Nach ihren Ergebnissen ist eine sichere Vorbeugung gegen die Ödemkrankheit durch Chloramphenicol, Neomycin und Furazolidon

möglich. Am wirksamsten erwiesen sich Enterotonon^R in einer Dosierung von 5 g pro Tier und Tag oder Neomycin in der Dosierung von 5-20 mg pro kg Kgw. je Tag. Furanderivate als Furazolidone sollen gleichfalls als Prophylaktikum gute Wirksamkeit zeigen.

II. 6. CHEMOTHERAPEUTISCHE BEHANDLUNG

Je nach der Einstellung zur Ätiologie der Coli-Enterotoxaemie werden unterschiedliche Behandlungsvorschläge gemacht. Übereinstimmend wird über die gute Wirksamkeit von diätetischen Maßnahmen berichtet. Dazu gehören die "Hungerdiät" in Form des absoluten Futterentzuges bei reichlicher Trinkwassergabe über 1 - 3 Tage (5,41,101,114,131), weiterhin die Änderung der Darmflora durch Futterumstellung (18) oder durch besondere Futterzusätze wie z.B. grünes Gras und Milchprodukte (19), Methylenblau (52), Moortränke (61), lebende Bierhefen (87).

Da bisher ein spezifisches Chemotherapeutikum gegen die Coli-Enterotoxaemie nicht entwickelt ist, werden symptomatisch folgende Arzneimittel zur Anwendung gebracht:

- a) Coliwirksame Sulfonamide (z.B. Vetsulid "Ciba") (31,101,125),
- b) Coliwirksame Antibiotika (z.B. Streptomycin, Chloramphenicol) (31,41,101,125),
- c) Antihistaminika (z.B. Vetibenzamin) (54,59,75,76),
- d) Saluretika (z.B. Vetidrex) (31,102),
- e) Corticosteroide (z.B. Voren "Cela", Prednisolon) (11,18,24,41,118,131),
- f) Vitamine (13,41,89,131),
- g) Nitrofurantoin-Derivate und andere Arzneimittel (42,83).

In der neueren Zeit werden die nachstehenden Kombinationen der genannten Arzneimittel bevorzugt:

- aa) Coliwirksame Sulfonamide oder Antibiotika allein (19)
oder

- bb) in Kombination mit Antihistaminika (54,59,75,76),
- cc) Saluretika in Zusammenwirkung mit coliwirksamen Substanzen und (oder) mit Antihistaminika (31,32),
- dd) Antihistaminika mit Corticosteroiden (118,131),
- ee) bestimmte Vitamine oder Vitaminkombinationen nach Anwendung von Sulfonamiden und Antibiotika, insbesondere Streptomycin, die zur Änderung der physiologischen Schleimhautflora mit Ausfall der vitamin-synthetisierenden Darmflora führen kann (13,19,41,131).

BLASER (7) schreibt: "Ganz allgemein ist zu sagen, daß der überaus komplexe und komplizierte Charakter der Ödemkrankheit eine differenzierte Behandlung erfordert. Man wird deshalb vergeblich auf ein einfaches "Spezifikum" warten. Nehmen wir aber das Problem von der positiven Seite: Die Ödemkrankheit ist pathogenetisch und therapeutisch eines der interessantesten und faszinierenden Kapitel der inneren Tiermedizin".

REICHEL (78) faßt die Vielzahl der Therapievorschläge, die sich teilweise sogar widersprechen, zusammen, wenn er sagt: "Jedes Mittel, das zur Veränderung des Magen-Darmmilieus und damit zur Umstimmung der Darmflora führt, ist recht".

II. 7. THERAPIE UND PROPHYLAXE AUS IMMUNBIOLOGISCHER SICHT

a) Passive Immunisierung

Ausgehend von der Tatsache, daß eine spezifische Therapie nicht bekannt ist, die symptomatische Behandlung, aber in einem solchen Maße divergiert, daß es nach KÖHLER (53) schon an Polypragmasie gemahnt, meint WITTIG (128), daß die immunbiologischen Verhältnisse einer weiteren Klärung bedürfen.

Die passive Immunisierung gegen die Coli-Enterotoxaemie wird in der Literatur nicht einheitlich beurteilt.

TIMONEY (113) sowie SCHÜTZE und STELLMACHER (98) konnten beim Einsatz von Hochimmunserum gute Erfolge verzeichnen. Die letzteren setzten hierbei das Hochimmunserum prophylaktisch und therapeutisch ein. Das zur Prophylaxe genommene Hochimmunserum wurde durch intravenöse Immunisierung von 50 kg schweren Schweinen gewonnen. Den Schweinen wurden hierzu Kulturen der Stämme O 138, O 139 und O 141 injiziert. Obwohl vorher die geimpften Bestände stark an Coli-Enterotoxaemie litten, und viele Todesfälle zu verzeichnen waren, traten Verluste nach dieser passiven Immunisierung nicht auf. Ein Vergleich zwischen diesem trivalenten Serum und einem monovalenten Serum zeigte keinen Unterschied. Auch mit handelsüblichen unspezifischen Coli-Seren hatten SCHÜTZE und STELLMACHER Erfolge, die jedoch erst noch gesichert werden müssen.

HESS und SUTER (44) 1958 erprobten ein Immunserum gegen die beiden häufigsten Colitypen. Geimpft wurde an zwei aufeinanderfolgenden Tagen. Am 1.Tag 0,1 ml Serum s.c. oder i.m. zur initialen Desensibilisierung, um die häufig beobachteten, zum Teil schweren Schockanfälle zu vermeiden. Am 2. Tag wurde dann die Impfdosis auf 5,0 - 6,0 ml Serum gesteigert. Bei 13 Würfen konnten sie mit dieser Impfmethode die Mortalität stoppen und die Ferkel heilen, sofern die Enterotoxaemie noch im Anfangsstadium war.

Über günstige Ergebnisse mit spezifischen Hochimmunserum berichten auch BOUCKAERT, OYAERT und SIERENS (15). Ihnen gelang es, die Toxine haemolysierender *Escherichia coli* mit Hyperimmunserum zu neutralisieren.

Dagegen konnten STAUDERS, STEVENS, SPENCE (106) den Wert von Coli-Seren nicht bestätigen. Auch im Einsatz gegen andere Saugferkelerkrankungen durch coliforme Keime blieben die Coli-Seren, im Gegensatz zu oral applizierten Streptomycin als Prophylaktikum, unwirksam.

b) Aktive Immunisierung

Die Wirksamkeit der vorbeugenden Vakzinierung der Absetzferkel gegen Coli-Enterotoxaemie wird in der Literatur unterschiedlich beurteilt.

Nach KRETZSCHMAR (56) ist eine Immunprophylaxe sowohl mit passiven Impfstoffen (spezif.-Hyperimmunserum, Gammaglobulin) als auch mit aktiven Impfstoffen (spezifischen Vakzinen) nicht möglich, weil sie sich immer nur gegen die parenteral befindlichen Bakterien oder ihre Toxine richten kann, nicht aber direkt gegen die Entstehung der Dysbakterie.

ROLLE und MAYR (87) halten eine aktive Immunisierung gegen Colibakterien nicht möglich, weil die Antikörper gegen die toxischen Colikeime erst dann gebildet werden können, wenn im Impfstoff das toxische Antigen vorhanden ist. Die an das thermolabile Kapselantigen gebundene toxische Substanz kann nicht wirksam werden, da nach Abtötung der Colikeime oder deren Abschwächung durch Chemikalien das Kapselantigen verloren geht und nicht mehr als Antigen wirken kann. Bei Applikation der thermostabilen O - Antigene sollen keine Antikörper gegen die toxischen Stämme gebildet werden.

SCHÜTZE und STELLMACHER (98) die auch passive Immunisierungsversuche durchführten, beurteilen die stallspezifische Vakzinierung der tragenden Sauen und die stallspezifische Impfung der Saugferkel mit einer Mischvakzine als wirksam, wenngleich Nebenwirkungen zu beobachten waren.

Im Feldversuch impften HESS und SUTER (44) über 100 Ferkel in zwei Enterotoxaemiebeständen 14 Tage vor dem Absetzen mit 3 ml bivalenter Vakzine. Eine zweite Vakzinierung erfolgte eine Woche vor dem Absetzen mit dem gleichen Impfstoff, die Impfdosis wurde auf 5 ml gesteigert. Von den vakzinierten

Ferkeln blieben 109 Tiere ohne Krankheitssymptome. Nicht immunisierte Schweine aus dem gleichen Bestand erkrankten mit für dieser Krankheit typischen Symptomen. Bei einer mit derselben Impftechnik durchgeführten Vakzinierung im Alter von zwei Wochen, zeigten die Absatzferkel keine Immunität. Ebenfalls in Feldversuchen mit stallspezifischer Vakzine hat SCHRECK (95) bei 40 Würfen aus sieben verschiedenen Betrieben mit insgesamt 352 Ferkeln prophylaktische Impfungen durchgeführt. Geimpft wurde nach zwei Verfahren: im Impfverfahren A wurden die Muttertiere und die Ferkel vakziniert, im Impfverfahren B nur die Ferkel. Bei der zweimaligen Impfung mit monovalenter Vakzine, konnten zwischen den Impfverfahren A und B keine Unterschiede festgestellt werden. Ein Erfolg ist dem Autor zufolge der Vakzinierung, die in stark Enterotoxaemie befallenen Beständen durchgeführt wurde, nicht abzusprechen, auch wenn die Vakzinierung in einem Bestand mit Mischvakzine negativ verlief.

Über gute Erfolge mit einer Formolmischvakzine aus hämolytischen Colikeimen der Serotypen O 139 :K82 (B), O 138 :K81 (B) und O 141 :K85 (B) berichtet KAUKER (45a). Die Vakzine wurde in 12 Betrieben an insgesamt 1400 Saug- und Absatzferkeln erprobt. Appliziert wurden 5,0 ml der Mischvakzine subkutan. Der Einsatz von stallspezifischer Vakzine ergab gegenüber der nicht-stallspezifischen keinen Vorteil.

bb) Die perorale Anwendung

Die Möglichkeit vom Magen-Darm-Trakt aus zu immunisieren, wurde zum ersten Mal in exakten Versuchen von PAUL EHRLICH festgestellt (zitiert nach FICKER (27). Eingehend mit dem Problem der Schluckimpfung in der Veterinärmedizin befaßt haben sich SCHÜTZE (96) und STELLMACHER und MÜLLER (107).

Letztere weisen darauf hin, daß in den sich entwickelnden Massentierhaltungen tierärztliche Aufgaben sich in der Hauptsache auf die strikte Einhaltung hygienischer Maßnahmen und auf eine wirksame

Seuchenprophylaxe konzentrieren müssen. Hierzu seien nicht nur wirksame Impfstoffe nötig, sondern es müßten auch den modernen Produktionsbedingungen angepaßte ökonomische Impfmethoden entwickelt werden. Die Schluckimpfung, mit der in den letzten Jahren in der Humanmedizin sehr gute Erfolge erzielt wurden, bietet sich als eine einfache und wenig aufwendige Methode an.

STELLMACHER und MÜLLER erprobten eine monovalente Coli O 139 Vakzine, die sie zusammen mit Magermilch im Trog gaben. Entgegen parenteral applizierter Vakzine wurde eine prophylaktische und anscheinend auch therapeutische Wirkung festgestellt.

Totvakzine führten selten zur Bildung humoraler Antikörper. Es müßte also eine Schluckvakzine verwendet werden, die 2 - 3 mal in 8tägigen Abstand gegeben wird. Zur Verbesserung der Resorption erwägen STELLMACHER und MÜLLER den Zusatz von Galle und Netzmitteln.

Ochsengalle zur Vorbereitung der oralen Immunisierung benutzte schon BESREDKA (zitiert nach FICKER) (27).

OCKLITZ, MOCHMANN, SCHMIDT, HERING, MARKUSE, SCHUBERT und MILLECK (70,71,72,73,74) benutzen einen Natriumdesoxycholatextrakt aus Dyspepsiecoli-Stämmen, um die Möglichkeiten einer oralen Immunisierung zu prüfen.

SCHÜTZE (96) verabreichte unter Nachahmung des oral-enteralen Infektionsweges eine Schluckvakzine mit dem Ziel, durch Bildung zellulärer Antikörper im Darmkanal die Infektionspforte zu verschließen. Er setzte eine Coli - O 139 - Vakzine in verschiedenen Chargen ein. Eine dreimalige Halbwurfvakzinierung im Abstand von 24 Stunden 6 - 8 Tage vor dem Absetzen, die in 81 Fällen peroral und in 24 Fällen perrektal durchgeführt wurde, wurde in allen Fällen reaktionslos vertragen. Weder bei den geimpften, noch bei den Kontrolltieren traten in der Beobachtungszeit von acht Wochen irgendwelche Coli-Enterotoxaemie-Symptome auf. In einem weiteren Versuch mit OK 139-Vakzine wurden in 48 stündigen Abstand innerhalb der letzten Woche vor dem Absetzen diese 2 mal peroral gegeben. Die dritte Vakzinierung erfolgte 2-8 Tage nach dem

Absetzen. Von 308 schluckvakzinierten Ferkeln erkrankten in den folgenden 2 Monaten 3 an Coli-Enterotoxaemie, die dann allerdings in einer leichten Form auftrat und nach 2 Tagen ohne Behandlung abklang. Von 191 Kontrolltieren starben 4 an Enterotoxaemie, während 6 Tiere mit stärkeren klinischen Symptomen gehalten werden konnten. Ein Versuch mit Coli - O 139 - Endotoxin wurde ebenfalls reaktionslos vertragen.

III. E I G E N E U N T E R S U C H U N G E N

1. Beschreibung der E.coli-Stämme

Geprüft wurden 6 E.-coli-Stämme von Tieren, die zur Sektion und Diagnosestellung in das Staatliche Veterinäruntersuchungsamt in Kassel eingeliefert wurden.

Die mit 1-4 bezeichneten Stämme wurden aus Mesenteriallymphknoten von an Coli-Enterotoxaemie verendeten Schweinen isoliert und auf Blutagarplatten angezüchtet. Sie wurden verglichen mit den Colistämmen I und II, die aus Herzblut und Organen eingegangener Kälber isoliert wurden.

2. Eigenschaften der Stämme und ihr biochemisches Verhalten

Untersucht wurden diese 6 E.coli-Stämme auf Hämolyse, auf Beweglichkeit, auf Wachstum in Bouillon und auf Kohlehydratvergärung in der "Bunten Reihe". Hierbei ergab sich, daß die Coli-Enterotoxaemiestämme 1-4 haemolysierend waren. Die Gramfärbung war für alle 6 Stämme negativ. Von den geprüften Stämmen stellte sich im hängenden Tropfen heraus, daß beide Kälberstämme und der Stamm 2 der Coli-Enterotoxaemiestämme unbeweglich waren.

Alle Coli-Enterotoxaemiestämme zeigten übereinstimmendes biochemisches Verhalten. Gegenüber E.coli, aus Kälbern isoliert, wiesen sie 2 Unterschiede auf, nämlich die Saccharosevergärung und die negative Salizin-Reaktion.

Tabelle 3

Eigenschaften und biochemisches Verhalten vier β -hämolyzierender Coli-Enterotoxaemiestämme im Vergleich zu zwei Colistämmen, die bei Kälbererkrankungen isoliert wurden.

	Coli - Stämme					
	Schwein				Kalb	
	1	2	3	4	I	II
Hämolyse	+	+	+	+	-	-
Gramfärbung	-	-	-	-	-	-
Beweglichkeit	+	-	+	+	-	-
Bouillon	bei allen Stämmen: getrübt, ohne Bodensatz					
Bunte Reihe: =====						
Milchzucker	+	+	+	+	+	+
Dextrose	+	+	+	+	+	+
Saccharose	+	+	+	+	-	-
Salizin	-	-	-	-	+	+
Indol	+	+	+	+	+	+
Arabinose	+	+	+	+	+	+
Dulcit	-	-	-	-	-	+
Mannit	+	+	+	+	+	+
Rhamnose	+	+	+	+	+	+

1 = Coli-Enterotoxaemiestamm, aus Darmlymphknoten isoliert

2 = Coli-Enterotoxaemiestamm, aus Darmlymphknoten isoliert

3 = Coli-Enterotoxaemiestamm, aus Darmlymphknoten isoliert

4 = Coli-Enterotoxaemiestamm

I = Colistamm, Kalb

II = Colistamm, Kalb

III.

3. Prüfung der Stämme auf Antibiotikaresistenz

Um die fraglichen Colistämme gegen Antibiotika abzugrenzen und die unterschiedlichen Therapievorschläge der verschiedenen Autoren zu prüfen, wurden die 6 Stämme gegenüber Chlortetracyclin, Chloramphenicol, Neomycin, Penicillin, Streptomycin, Oxytetracyclin getestet. Erwartungsgemäß trat keine Hemmung durch Tetracycline (Chlortetracycline, Oxytetracycline) und Penicillin ein.

Die beste Hemmungswirkung zeigt Streptomycin, dann Neomycin, Chloramphenicol beeinflusst die einzelnen Stämme unterschiedlich, einzelne Stämme wurden überhaupt nicht gehemmt, andere gut beeinflusst.

Tabelle 4

Wachstumshemmung der isolierten Colistämme
nach 24 Stunden durch :

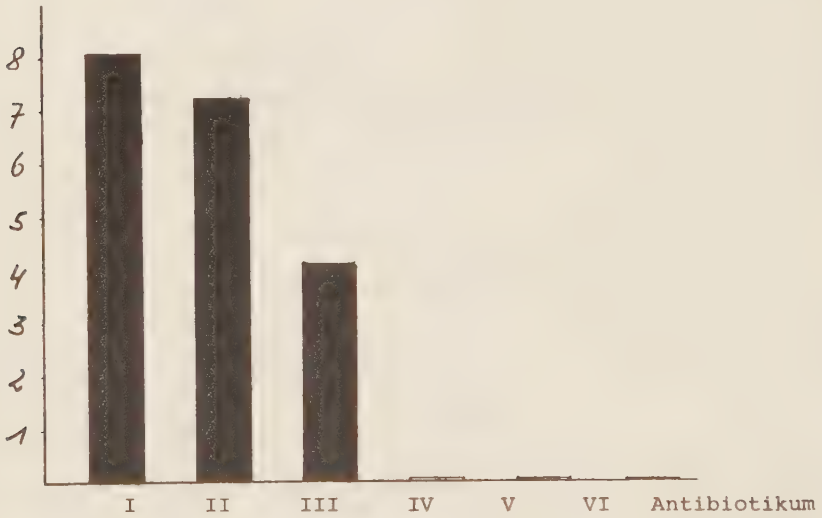
COLI-STÄMME						
Antibiotika	Schwein				Kalb	
	1	2	3	4	I	II
Chlortetracyclin (10/ug)	-	-	-	-	-	-
Chloramphenicol (10/ug)	-	-	21	20	-	20
Neomycin (10/ug)	18	18	18	18	18	18
Penicillin (1,5E.)	-	-	-	-	-	-
Streptomycin (10/ug)	20	20	20	20	20	21
Oxytetracyclin (10/ug)	-	-	-	-	-	-

Die Zahlen bedeuten die Durchmesser der betreffenden Hemmzonen in mm.

Tabelle 5

Graphische Darstellung der Hemmwirkung
verschiedener Antibiotika auf haemolysierende
Colistämme vom Schwein.

Hemmwirkung in mm
Durchmesser der
4 Hemmzonen



I = Streptomycin
II = Neomycin
III = Chloramphenicol

IV = Chlortetracyclin
V = Oxytetracyclin
VI = Penicillin

III. 4. VERSUCHE ZUR ERZEUGUNG DER COLIENTEROTOXAEMIE

A) 1. Versuch

a) Perorale Verabreichung von Bouillonkultur

Ausgehend von der Tatsache, daß haemolytische Escherichia-coli-Keime als obligate Dickdarmbewohner durch pH-Wert Verschiebungen im Magen-Darmkanal veranlaßt werden sich zu vermehren, bis zum Duodenum aufzusteigen, dort in die Mesenteriallymphknoten zu wandern und Toxine zu bilden, wurde versucht, durch Vermehrung der β -haemolysierenden Escherichia coli-Keime (Dysbakterie) das Bild der Colienterotoxaemie zu erzeugen.

Bei gleicher Fütterung wurden zwei Absatzferkel 6 Tage lang jeweils 30,0 ml Bouillonkultur pro Tag und Tier verabreicht. Einem Tier (Ohrtätowierung 7997) wurden β -haemolysierende Coli-keime verabreicht, das zweite Tier (Ohrtätowierung 7609) erhielt Bouillonkultur der Kälberstämme I und II.

Ihre Verabfolgung erfolgte mit einer Impfpistole, die mit einem Schlauchstück versehen war, so daß eine genaue Dosierung des Impfstoffes gewährleistet war.

b) Ergebnisse des I. Versuches

aa) Klinischer Befund

Die beiden Versuchstiere zeigten im Verlauf des 20-tägigen Versuches keinerlei Störungen des Allgemeinbefindens. Das klinische Bild der Colienterotoxaemie konnte durch die perorale Verabreichung der Lebendkultur nicht hervorgerufen werden.

bb) Kotuntersuchung

Die Entstehung einer Dysbakterie ist durch Feststellung der Keimzahlen im Kot zu Beginn und am Ende des Versuches zu beurteilen; dabei ist die Gesamtkeimzahl und die Zahl der

haemolysierenden Colikeime zu vergleichen. Dazu wurde 1 g Kot mit physiologischer Kochsalzlösung versetzt und die Keimzahlbestimmung nach dem Koch'schen Plattenverfahren durchgeführt. Als zweckmäßig und besonders geeignet erwies sich die Verdünnung von 1 : 1000. Zu je 0,1 ml der Kotaufschwemmung wurden 10,0 ml verflüssigter und auf 45°C abgekühlter Nährboden (Agar und Blutagar) gegeben und durch vorsichtiges kreisförmiges Bewegen durchgemischt. Die erstarrten Nährböden wurden 48 Stunden bei 37°C mit der Unterschale nach oben bebrütet. Die Auszählung der Kolonien wurde mit dem Dr.N. Gerber's Original Keimzählapparat nach Dr. Dannhofer durchgeführt. Die ermittelten Werte sind in der nachstehenden Tabelle zusammengefaßt.

Tabelle 6

Festgestellte Keimzahlen insgesamt, sowie der Anteil haemolysierender Colikeime je Gramm Kot.

Versuchstier	Vor der Fütterung		Nach der Fütterung	
	Gesamtkeimzahl	Zahl der haem.Colik.	Gesamtkeimzahl	Zahl der haem.Colik.
7609	200 000	Ø	250 000	99 000 (38,7 %)
7997	440 000	170 000 (38,9 %)	1 960 000	1 310 000 (66,7 %)

Die Auswertung der Ergebnisse läßt folgende Schlüsse zu:
Die perorale Verabreichung von haemolysierenden Escherichia coli-Keimen führt nicht zu einer wesentlichen Vermehrung der

Gesamtkeimzahl, hat jedoch eine Umgestaltung der Darmflora zur Folge, die in einem erheblichen Anstieg haemolytischer Colikeime in Erscheinung tritt; so stieg der Anteil der haemolytischen Colikeime bei dem Versuchstier 7609 von 0 auf 38,7 % und bei dem Ferkel 7997 von 38,9 % vor der Fütterung auf 66,7 % nach der Fütterung.

cc) Blutuntersuchung

Der Einfluß der peroral erzeugten Keimbesiedlung auf die Immunität wurde durch die Blutuntersuchung der beiden Versuchstiere mittels der Agglutination überprüft, und zwar vor Beginn der peroralen Verabreichung sowie nach Abschluß des Versuches.

Das Antigen (Testflüssigkeit) wurde aus den entsprechenden Coli-stämmen hergestellt und auf die übliche Dichte von Testflüssigkeit eingestellt. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle zusammengefaßt.

Tabelle 7

Agglutination mit haemolytischen Coli-Antigen vor Beginn und nach Beendigung des Fütterungsversuches.

Versuchs - tier	vor der Fütterung	nach der Fütterung	
		11. Tag	14. Tag
7609	1 : 16	1 : 80	1 : 160
7997	1 : 16	1 : 20 480	1 : 40 960

Aus der Aufstellung ist zu entnehmen, daß die Seren beider Tiere Normalagglutinine in Höhe von 1 : 16 enthalten. Durch die peroral erzeugte Besiedlung des Darmes mit haemolytischen Coli-keimen lassen sich hohe Agglutinationswerte erzeugen, die eine Immunität vermuten lassen. Die nach Verfütterung von normalen

Colikeimen festgestellten Agglutinine mit haemolytischen Coli-Antigen dürften als Mitagglutination aufzufassen sein. In den Blutseren beider Tiere konnten Agglutinine mit nicht haemolytischen Coli-Antigen nicht nachgewiesen werden.

III. 4

B) 2. Versuch

a) Modifizierter Fütterungsversuch mit zwei neuen Versuchstieren

Der Sinn des Versuches sollte sein mit zwei neuen etwa 5 1/2 Wochen alten Ferkeln, die Ergebnisse des ersten Fütterungsversuches, hauptsächlich hinsichtlich der Agglutinationstiter, zu überprüfen. Mit Absicht wurde ein normal entwickeltes Tier und ein Kümmerertyp ausgewählt. Gefüttert wurden beide Tiere mit Bouillonkultur von Colienterotoxaemiestämmen mit der schon beschriebenen Technik. Appliziert wurden 3 Tage hintereinander je Tier 15,0 ml.

b) Ergebnisse der Serumagglutination

Beiden Tieren wurde wiederum aus der Vena cava cranialis Blut entnommen und die Seren mit haemolytischen Coli-Antigen auf Agglutinine geprüft und zwar zu verschiedenen Zeitpunkten. Die ermittelten Werte sind in der folgenden Tabelle festgehalten.

Tabelle 8
Agglutinationstiter mit haemolytischen
Coli-Antigen.

Versuchstier	Nach der Fütterung		
	5. Tag	12. Tag	20. Tag
normal entw.Tier	1 : 20 480	1 : 40 960	1 : 20 480
Kümmerertyp	1 : 5 120	1 : 10 240	1 : 10 240

Trotz Verminderung der Dosis und der Zahl der Verabreichungen um die Hälfte, waren bei dem normal entwickelten Tier ähnlich hohe Agglutinationstiter zu dem gleichen Zeitpunkt wie bei dem Versuchstier 7997 erzielt; es muß aber scheinbar mit einem raschen Abfall der Agglutinine gerechnet werden. Die Antikörperbildung des Kümmerers wurde wahrscheinlich durch Dispositionsänderungen, durch Mangelercheinungen und ähnliches ungünstig beeinflusst.

III. 4

C) 3. Versuch

a) Fütterung von Bouillonkultur mit Oleum crotonis

Da es durch ein Überangebot von haemolytischen *Escherichia coli*-Keimen nicht möglich war, das klinische Bild der Coli-enterotoxaemie zu erzeugen, wurde versucht im Dünndarm Läsionen zu setzen und damit eine Eingangspforte für die haemolytischen Colikeime zu schaffen.

Eingesetzt wurde hierbei das auf den Dünndarm wirkende Drastikum *Oleum crotonis*. Die therapeutische Dosis wird beim Schwein mit 3 - 5 im Höchstfall 8 Tropfen angegeben (115a), während in der Humanmedizin allgemein 8 Tropfen als Dosis letalis angesehen werden. Wegen seiner stark schleimhautreizenden Wirkung an Magen und Dünndarm ist *Oleum crotonis* als Therapeutikum heute ungebräuchlich.

Verabreicht wurden dem Versuchstier 7609 5 Tropfen *Oleum crotonis* vermischt mit 30,0 ml Bouillonkultur aus den Coli-enterotoxaemiestämmen. Am folgenden Tag wurde die Dosis auf 10 Tropfen *Oleum crotonis* vermischt mit 30,0 ml erhöht. Appliziert wurde peroral mit der gleichen Technik, die schon in den vorausgegangenen Versuchen angewandt wurde.

Das Tier hatte im Laufe des dritten Tages nach Beginn des Versuches starken Durchfall, lag unruhig und hatte geschwollene Augenlider, sowie einen leicht geschwollenen Nasenrücken. Diese Symptome verloren sich im Verlauf von wenigen Stunden.

In Abänderung der Versuchsanordnung wurde den 2 neuen Ferkeln über 3 Tage lang je 30,0 ml Bouillonkultur von haemolytischen Colikeimen vermischt mit Oleum crotonis peroral verabreicht. Gegeben wurden am 1. Tag zur Bouillonkultur 8 Tropfen, am 2. Tag 10 Tropfen und am 3. Tag 15 Tropfen Oleum crotonis. Beide Versuchstiere, sowohl der Kümmerertyp als auch das normal entwickelte Ferkel, hatten bereits im Verlauf des 3tägigen Versuches starken Durchfall, zeigten aber in ihrem Allgemeinbefinden keine weiteren Veränderungen.

b) Intraperitoneale Injektion von Lebendkultur

Nach Beendigung des letzten Versuches (Applikation von Oleum crotonis mit Bouillonkultur) wurden dem Kümmerertyp 20,0 ml Bouillonkultur von haemolytischen Colikeimen intraperitoneal verabreicht.

Das Tier zeigte wenige Minuten nach der Applikation Kurzatmigkeit, Müdigkeit und taumelige Bewegungen. Die Symptome verschwanden jedoch innerhalb von 12 Stunden.

c) Intravenöse Injektion von keimfreien Filtrat

Dem größeren der beiden neuen Versuchstiere wurden 10,0 ml keimfreies Kulturfiltrat in eine Ohrvene injiziert. Hergestellt wurde das Filtrat aus Bouillonkultur der Colienterotoxaemiestämme 1,3,4. Filtriert wurde die Kultur mit einem Seitz EK Filter Nr. 6 .

Unmittelbar nach der intravenösen Injektion wurde das Tier kurzatmig und setzte eine auffallend große Menge festen Kotes ab. Die Wiederholung der Injektion am folgenden Tag mit der gleichen Dosis zeigte gleiche Symptome.

Die Atmungsfrequenz des Ferkels normalisierte sich nach beiden Injektionen innerhalb von zwei Stunden. Im Laufe der folgenden Beobachtungstage waren Veränderungen im Allgemeinbefinden des Tieres nicht festzustellen.

III. 4

D) Zusammenfassung der Ergebnisse der Versuchsreihe

Durch die perorale Verabreichung großer Mengen (180,0 ml innerhalb von 6 Tagen) Bouillonkultur aus Colienterotoxaemiestämmen gelang es nicht, das klinische Bild der sogenannten Ödemkrankheit hervorzurufen. Ebenso ergab die perorale Verabreichung der Kultur vermischt mit Oleum crotonis (bis zu 33 Tropfen in 3 Tagen, vermischt mit insgesamt 90,0 ml Bouillonkultur) keine Anzeichen für das Entstehen der Colienterotoxaemie. Die intraperitoneale Injektion von Lebendkultur, sowie die intravenöse Injektion von keimfreien Kulturfiltrat brachte lediglich eine starke Belastung des Organismus der Versuchstiere. Im Verlauf der Versuche stiegen durch die perorale Verabreichung von Lebendkultur die Titer mit haemolytischen Coli-Antigen erheblich an, wohingegen ein Titeranstieg bei den vergleichsweise eingesetzten Kälberstämmen I und II nicht festgestellt werden konnte. Der im Versuch verwendete Kümmerertyp wies einen um 50 % niedrigeren Titer auf als das normal entwickelte Tier.

III. 5. VERSUCHE ZUM NACHWEIS VON ENDOTOXINEN

a) Herstellung eines Gefrier-Tau-Extraktes

Die Herstellung eines Gefrier-Tau-Extraktes aus Bouillonkultur der Stämme 1,3,4 wurde zuerst nach verschiedenen Literaturangaben (36,112) durch Kälteschock bis auf $- 80^{\circ}\text{C}$ versucht. Die Bouillonkultur wurde in kreisfreien Kunststoffzentrifugenröhrchen verbracht und die Röhrchen luftdicht abgeschlossen. Das Einfrieren geschah in einer Spezialkühltruhe bei $- 60^{\circ}\text{C}$. Die restlichen 20°C wurden erreicht, indem die Röhrchen zusätzlich in CO_2 -Eis eingepackt wurden. Gemessen wurde die Temperatur mit einem Tiefkühlthermometer, welches Temperaturen von $+ 40^{\circ}\text{C}$ bis zu $- 200^{\circ}\text{C}$ exakt zu messen in der Lage ist.

Aufgetaut wurde schockartig bei + 37 °C im Wasserbad. Nach dem 10., 15., 20. 25. Mal des Einfrierens und Wiederauftauens wurde die Bouillon jeweils auf Blutplatten ausgestrichen.

Der Versuch wurde nach dem 25. Mal des Gefrierens als aussichtslos abgebrochen, da auf den Platten rasenartiges Wachstum der Colikeime zu sehen war.

Da vermutet wurde, daß die Kältegrade zur Herstellung eines Gefrier-Tau-Extraktes nicht ausreichten, geschah das Einfrieren im flüssigen Stickstoff bei - 194,5 °C.

Nach 10maligem Einfrieren war auf den Blutplatten noch ein erhebliches Keimwachstum festzustellen. Nach dem 15. Tieffrieren und Wiederauftauen konnte auf Blutplatten bei einer Bebrütung von 48 Stunden bei 37 °C kein Wachstum mehr festgestellt werden. Von der ursprünglich vorhandenen Menge von Bouillonkultur (10,0 ml) waren in den Zentrifugenröhrchen nur noch 2,0 bis 5,0 ml vorhanden. Dieser Gefrier-Tau-Extrakt wurde in 2 Versuchsreihen an jungen weißen Mäusen verimpft. Jeweils 2 Mäusen wurden 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6 ml in eine der 4 Schwanzvenen injiziert. Da die Mäuse nach 5 Tagen keinerlei Reaktionen zeigten, wurde in einem neuen Versuch die Dosis aufsteigend erhöht: 2 je 0,5, 2 je 0,6, 2 je 0,7, 2 je 0,8, 2 je 0,9. Der Versuch verlief ebenfalls negativ. Keine der Mäuse zeigte außer dem Impfschock eine Reaktion.

b) Extrakt aus Dünndarminhalt

Aus Mesenteriallymphknoten von an Colienterotoxaemie verendeten Schweinen (Sektionsbefund) wurden Blutplatten angelegt, um die Lymphknoten herauszufinden, die von haemolytischen E.-coli-Keimen besiedelt waren. Die betreffenden Lymphknoten wurden markiert und der zugehörige Dünndarmabschnitt unterbunden und vom übrigen Teil getrennt.

Der isolierte Dünndarmabschnitt wurde mit 40 ml physiologischer NaCl-Lösung ausgewaschen. Das Produkt war eine schleimige Masse, welche durch einen "Ederol" Faltenfilter 11 N vorfiltriert wurde.

Eine zweite Filtration mit Seitz EK Filter Nr. 6 schloß die Aufbereitung ab. Verimpft wurde das gewonnene keimfreie Produkt an junge weiße Mäuse. Jeweils 2 Mäusen wurden in aufsteigender Dosis 0,7 bis 1,1 ml in eine der vier Schwanzvenen injiziert. Die Versuchstiere zeigten gegenüber dem applizierten Produkt keinerlei Reaktionen in ihrem Allgemeinbefinden. Während der 14-tägigen Beobachtungszeit verendete keines der Tiere. Zusätzlich zu der applizierten Menge von 1,0 ml i.v. wurden einer weißen Maus 2,0 ml des Extraktes intraperitoneal verimpft. Auch bei diesem Tier konnte eine Veränderung im Allgemeinbefinden, trotz der erheblichen Menge, welche i.v. und i.p. injiziert wurde, nicht festgestellt werden.

III. 6. ERGÄNZENDE UNTERSUCHUNGEN HINSICHTLICH DER PARENTERALEN PROPHYLAKTISCHEN IMMUNISIERUNG DER FERKEL.

a) Herstellung und Prüfung der Vakzine

Um gegen Endotoxine zu immunisieren, besteht die Möglichkeit der Anwendung eines Toxoidimpfstoffes (gewöhnlicher Toxoid- oder Alaun-Toxoid-Impfstoff) oder die Immunisierung mit einer mittels Formaldehyd abgetöteten Vollkultur. (Anakultur) (26/27).

Bei der Durchführung des Feldversuches wurde eine auf pH 7,4 eingestellte Vakzine verwandt, wobei zu deren Herstellung auf 500 ml Bouillon eine 2 mm Platinöse Colikeime direkt von der bebrüteten Blutplatte in die Bouillon verbracht wird. Die beimpfte Bouillon wurde dann bei 37 °C 24-48 Stunden bebrütet.

Nach der ersten Bebrütung wurden Blut- und Lackmus- Laktose-Agar zur Prüfung der Reinheit der Kultur beimpft und die Vakzine mit 0,2 % einer 37 % igen Formaldehydlösung (Merck) und 0,2 % Phenol versetzt. Eine zweite Bebrütung von 48 Stunden schließt sich an.

Die folgende Prüfung der Reinheit erfolgt wieder auf Blut- und Lackmus-Laktose-Agar, sowie in Leberbouillon zur Feststellung von Anaerobiern.

Ein Verträglichkeitsversuch an Meerschweinchen, wobei 1 ml der Vakzine s.c. geimpft wird, schließt die Herstellung und Prüfung der Vakzine ab.

b) Beschreibung der Versuchsbetriebe

Die Impfungen wurden in der östlichen Gegend von Kassel in Landwirtschaftlichen Betrieben durchgeführt, wobei es sich durchweg um Betriebe mittlerer Größe mit Zucht und Mast handelt. Bei 5 von den geimpften 9 Versuchsbetrieben handelt es sich um Aussiedlerhöfe oder um Neubauten der Schweineställe, so daß eine den modernen Anforderungen einigermaßen gerechtwerdende Aufstallung gewährleistet erscheint. Die übrigen Betriebe haben Schweineställe älteren Baudatums, teilweise mit Beton- oder Ziegelzwischenwänden zwischen den einzelnen Boxen, mit und ohne Belüftung des Stallraumes.

c) Ergebnisse der Impfversuche

Wie schon erwähnt, wurden in den oben beschriebenen Betrieben 301 Saugferkel in den Wintermonaten November bis zum März geimpft. Wegen der Fähigkeit der Eigenbildung von Gamma-Globubinen der Ferkel erst von der 4. - 5. Lebenswoche ab (30,107), ist der Zeitraum der Vakzinierung der klinisch gesunden und normal entwickelten Saugferkel festgelegt. Injiziert wurden 5 ml der Colivakzine. Durch die parenteral (subkutane) vorbeugende Verabreichung der o.a. Vakzine gelang es in allen Beständen, in denen zuvor Ödemkrankheit gehäuft auftrat, zum Erlöschen zu bringen. Negative Impfreaktionen traten bei keinem der geimpften Tiere auf.

Übereinstimmend wurde von den Landwirten mitgeteilt, daß die vakzinierten Tiere auffallend munter waren, sehr gut Beifutter aufnehmen und eine bessere Entwicklung zeigten als nicht geimpfte Tiere.

Von den 301 geimpften Tieren starben 20, d.h. ca. 6,6 %. Keines der verendeten Ferkel starb jedoch früher als 3 Wochen nach dem Absetzen vom Muttertier und bei keinem konnten klinische Erscheinungen der Ödemkrankheit diagnostiziert werden, so daß sich eine Sektion mit Anlegen von Kulturen erübrigte.

Ein Ferkel, welches im Alter von 4 Wochen mit typischen klinischen Bild (Anasarka der Augenlider und des Nasenrückens, ataktische Bewegungen der Gliedmaßen usw.) angetroffen wurde, wurde behandelt mit 3,0 Voren ^(R) und 3,0 Penevitamin forte ^(R) (Hydro-Chemie), einem Kombinationspräparat aus einem Antibiotikum, Vitaminen und Cortisonen.

Der Tod trat bei diesem Tier nach fünf Stunden ein, während die restlichen 7 Tiere dieses Wurfes behandelt mit Colivakzine s.c. injiziert und auf Wunsch des Besitzers zusätzlich mit 3,0 Penevitamin forte s.c. im Verlauf ihrer Entwicklung keine Störungen zeigten.

Zur Sicherung der Impfergebnisse wurden in den Betrieben den Ferkeln Blutproben aus der Vena cava cranialis entnommen. Am 5. Tag nach der subkutanen Injektion konnten bei zwei untersuchten Tieren im Serum ein Anstieg von Agglutininen auf 1 : 40, bei 4 Tieren nach dem 9. Tag ein Agglutinationstiter von 1 : 80 festgestellt werden. Da die 6 untersuchten Tiere aus 5 verschiedenen Würfen stammten, ist anzunehmen, daß diese Titer bei allen geimpften Tieren auftraten. Eine weitere Blutuntersuchung ergab bei 6 Tieren am 8. Tag nach der Verimpfung von 5 ml Vakzine s.c. am Ohrgrund einen Titeranstieg bis zu 1 : 1280.

a) Verabreichung von Lebendkulturen und Vakzine

Geprüft wurden im Institutsversuch an zwei Absatzferkeln die Wirkung einer oral applizierten Lebendkultur und einer Formol-Vakzine. Die Dosis betrug in beiden Fällen 15,0 ml, die 3 mal im Abstand von 8 Tagen mit der schon beschriebenen Technik verabreicht wurde. Diese Form der Applikation erwies sich hinsichtlich der Dosierung als die optimale und wurde von den Tieren ohne Störungen in ihrem Allgemeinbefinden vertragen.

b) Ergebnisse des Versuches

Ähnlich wie in den vorangegangenen Versuchen sollte die Reaktion der Immunisierung im Blut untersucht werden. Deswegen wurden den Tieren Blutproben entnommen. Die Entnahme der Proben erfolgte vor der ersten, vor der zweiten und vor der dritten Verabreichung. Die letzte Blutuntersuchung fand eine Woche nach der letzten oralen Applikation von Lebendkultur und Vakzine statt. Die Agglutinationswerte sind in der folgenden Tabelle festgehalten.

Tabelle 9

Ergebnisse der Blutuntersuchungen vor und nach der peroralen Applikation von Lebendkultur im Vergleich zur peroralen Verabreichung von Vakzine.

Versuchstier	Serumagglutination			
	vor d.1. Appl.	vor d.2. Appl.	vor d.3. Appl.	8 Tage nach der 3. Appl.
Nr. 1 (mit Lebendkultur behandelt)	Ø	1 : 10	1 : 10	1 : 10
Nr. 2 (mit Formol-Vakzine behandelt)	Ø	1 : 10	Ø	Ø

Aus der Tabelle lassen sich folgende Schlüsse ziehen:
Die perorale Verabreichung von Totvakzine (Formolvakzine) führt nicht zur Bildung von länger bleibenden humoralen Antikörpern. Durch die Schluckimpfung von Lebendantigen gelingt es nur in beschränkter Ausdehnung humorale Antikörper zu erzeugen, die durch Resorption von Antigen über die Darmschleimhaut in den Blutkreislauf verursacht wurden; ihre Hauptwirkung beruht in der Bildung von zellulären Antikörpern im Magen-Darmkanal, also in der Erzeugung einer Gewebsimmunität.

III. 8. PERORALE IMMUNISIERUNG MIT BOUILLONKULTUR IM FELDVERSUCH.

a) Beschreibung der Versuchsbetriebe

Ergänzend zu den durchgeführten und beschriebenen Fütterungsversuchen wurde im Feldversuch die perorale Immunisierung durchgeführt. Insgesamt wurden 108 Ferkel aus 13 Würfen gefüttert. Die geplante Halbwurfschluckimpfung scheiterte am Widerstand der Tierbesitzer. Bei 5 Würfen mit insgesamt 43 Ferkeln wurde die perorale Immunisierung in den Betrieben durchgeführt, in welchen auch die prophylaktisch parenterale Immunisierung versucht worden war. Die übrigen 65 Versuchstiere stammen aus 3 Großbetrieben südwestlich von Kassel. Bei 2 Betrieben handelt es sich um moderne Aussiedlerhöfe mit Milchvieh und Schweinehaltung (Zucht und Mast). Bei allen drei Betrieben entspricht die Aufstallung der Schweine den modernen Anforderungen.

In jedem dieser drei Betriebe stellte die Colienterotoxaemie vor Jahren ein großes betriebswirtschaftliches Problem dar, wobei einer dieser Betriebe aufgrund der gehäuft auftretenden Colienterotoxaemiefälle den gesamten Schweinebestand vor drei Jahren abgeschafft und versucht hatte, mit neuen Zuchttieren dieser Krankheit zu entgehen.

Appliziert wurden im Abstand von einer Woche 2 mal jeweils 20,0 ml von Bouillonkultur in der gleichen Weise wie im Institutsversuch (siehe Seite 46).

b) Ergebnisse des Versuches

Die Tiere vertrugen die Lebendkultur wie erwartet ohne irgendwelche Störungen in ihrem Allgemeinbefinden. Todesfälle traten während des Versuches und der anschließenden vier wöchigen Beobachtungszeit nicht auf.

8 Tage nach der zweiten Applikation wurde einem oder zwei Ferkeln je Wurf Blut entnommen. Zum Teil geschah die Blutentnahme aus einer Ohrvene, zum Teil aus der Vena cava cranialis. Zur Untersuchung gelangten 17 Blutseren, deren Agglutinationswerte aus der Tabelle 10 zu entnehmen sind.

Tabelle 10
Übersicht über den peroralen Immunisierungsversuch
und die Ergebnisse der Agglutination.

Wurf Nr.	Anzahl der Tiere pro Wurf	Anzahl der Proben pro Wurf	Serumagglutination	
			Probe 1	Probe 2
1	12	2	1 : 80	negativ
2	9	2	negativ	haemolytisch
3	10	1	1 : 10	-
4	7	1	1 : 10	-
5	5	1	1 : 10	-
6	3	2	negativ	negativ
7	7	1	1 : 20	-
8	8	1	1 : 40	-
9	11	1	1 : 10	-
10	11	1	negativ	-
11	6	2	1 : 80	negativ
12	13	1	negativ	-
13	6	1	1 : 40	-

Die Agglutinationswerte lagen meist bei 1 : 10, nur in 2 Fällen konnte ein Titer von 1 : 80 festgestellt werden. Auffallend war die Tatsache, daß trotz gleichen Lebensalter der Tiere und obwohl nur gut entwickelte Ferkel aus den einzelnen Würfen ausgesucht worden waren, die Höhe der Agglutinationstiter recht unterschiedlich ausfiel. Zum Teil konnte kein Titer nachgewiesen werden.

IV. ZUSAMMENFASSUNG UND SCHLUSSFOLGERUNG

Aufgrund von experimentellen Instituts- und Feldversuchen sollte die Wirksamkeit einer peroralen Immunisierung gegen die Coli-Enterotoxaemie der Absatzferkel untersucht werden.

Bei der Prüfung der aus verendeten Ferkeln isolierten β -haemolysierenden E.coli-Stämme im Vergleich mit nicht haemolysierenden, welche von Kälbern stammten, zeigten sich in ihren biochemischen Eigenschaften und in ihrem Verhalten im Tierversuch besondere Unterscheidungsmerkmale. Während die β -haemolysierenden Coli - Enterotoxaemiestämme in der Lage sind, Saccharose zu spalten, fehlt den aus Kälbern isolierten Stämmen dieses Vermögen. Die Fähigkeit, Saccharose zu spalten, soll jedoch kein sicherer Hinweis für eine Pathogenität der Coli-Enterotoxaemiestämme sein (112). Ein weiterer Unterschied im biochemischen Verhalten besteht in der Fähigkeit, Salizin zu vergären. Die geprüften Coli-Enterotoxaemiestämme besitzen diese Eigenschaft nicht, während die vergleichsweise untersuchten Kälberstämme Salizin angreifen. Im Tierversuch zeigte sich, daß bei der peroralen Applikation von E.coli-Bouillonkultur nur die Enterotoxaemiestämme in der Lage waren, humorale Antikörper zu erzeugen; nach der Verabreichung der nicht haemolysierenden konnten Agglutinationstiter nicht nachgewiesen werden.

Nach Feststellung der Antibiotikaresistenz wurde versucht, mit diesen Stämmen nach verschiedenen Methoden das klinische Bild der Coli-Enterotoxaemie hervorzurufen (Erzeugen einer starken Dysbakterie im Darm; Setzen von Dünndarmläsionen mit Hilfe von Oleum crotonis; intravenöse Injektionen von keimfreien Filtrat; intraperitoneale Injektion von Bouillonkultur). Da diese Vorhaben mißlingen, mußte darauf verzichtet werden, bei prophylaktisch immunisierten Ferkeln eine Testinfektion zu setzen. Die Bildung von Antikörpern und die Ergebnisse von Impfversuchen dienten als Maßstab für die erfolgte Immunisierung. Die Halbwurfpimpfung war im Feldversuch nicht durchführbar, da sie am Widerstand der Tierbesitzer scheiterte. Es zeigte sich, daß sowohl Lebendkultur als auch Vakzine peroral verabreicht, ohne Störungen im Allgemeinbefinden vertragen wurden. Nach verschiedenen Autoren (96,97,107), ist die Schluckimpfung geeignet, lokale Immunität zu einem Zeitpunkt (1.-4. Lebenswoche) hervorrufen, bei dem eine parenterale Verabreichung von Vakzine nicht zur Bildung von Antikörpern führt. Der Nachweis sessiler Antikörper gelang RAETTIG (76b) bei Tieren, die wiederholt bakterielle Vollantigene oder Ei-Albumine oral erhalten hatten, in Zellen die sogenannte Reagine produzieren. Den Nachweis führten RAETTIG und Mitarbeiter mit dem sogenannten PCA-Test (Passiv-Kutan-Anaphylaxie-Test). Die sogenannten Reagine werden hierbei an sensibilisierten Laboratoriumstieren mit Hilfe einer Farbreaktion nachgewiesen. Die Sensibilisierung der Laboratoriumstiere erfolgt hierbei nach der peroralen Immunisierung durch intradermale Injektion des zu testenden Serums in die vorher enthaarte Bauchhaut. Danach erhalten die Tiere zu verschiedenen Zeiten eine Mischung aus Antigen (gewonnen aus homogenisierten Dünndarm) und 2,5 % Evans-Blau intravenös. 30 Minuten nach der intravenösen Gabe werden die Tiere getötet, die Bauchhaut aufgeschnitten und bei positiver Reaktion an der Stelle der intradermalen Injektion die Durchmesser der Farbflecke gemessen. Da die Überprüfung des PCA-Testes über den Rahmen dieser Arbeit hinausgeht, ist beabsichtigt, eine gesonderte Untersuchung darüber durchzuführen.

In den eigenen Versuchen zeigte es sich, daß die perorale Verabreichung einer Formol-Vakzine nicht zu nachweisbarer humoralen Antikörperbildung führt, wohingegen die peroral applizierte Lebendkultur von Coli-Enterotoxaemistämmen in der Lage ist, bei Gabe über mehrere Tage einen hohen Bluttitert hervorzurufen. Die Applikation von 2 oder 3 mal 15,0 ml Bouillonkultur im Abstand von 8 Tagen scheint jedoch nicht im Stande zu sein, stabile Antikörpertiter zu erzeugen. Eine Änderung des Impfrhythmus bei Gabe von 15,0 ml Lebendkultur an 3 aufeinanderfolgenden Tagen verspricht eine bessere und bleibende Immunisierung. Auf die Vorteile eines kürzeren peroralen Impfintervalls verweist auch RAETTIG (76a) nach Versuchen an Laboratoriumstieren. Die vergleichsweise durchgeführte parenterale Impfung mit nicht stall-spezifischer Formol-Mischvakzine gibt aufgrund der hohen und gleichmäßigen Agglutinationstiter und den Erfolgen bei der Impfung im eigenen Feldversuch (301 Tiere) und nach der Veröffentlichung von KAUKEK (45a) mit insgesamt ca. 2200 Tieren einen guten Schutz gegen die Coli-Enterotoxaemie.

In der Praxis bewirkt die perorale Immunisierung durch die 2-3 malige Verabreichung der Lebendkultur, falls eine genaue Dosierung (15,0 ml pro Tier und Tag über 3 Tage) eingehalten werden soll, einen großen Arbeitsaufwand (s.beschriebene Technik) und ist mit großer Unruhe im Stall verbunden, oder aber es muß eine ungenaue Dosierung bei Gabe über den Trog oder über Tränkautomaten in Kauf genommen werden. Diese Nachteile könnten wahrscheinlich durch Verabreichung von Tabletten aufgehoben werden, die man aus abzentrifugierter, lyophilisierter Kultur herstellt.

Eine Behandlung von erkrankten Tieren mit den im Antibiotikumtest als wirksam gefundenen Antibiotika Streptomycin, und in geringeren Maße Neomycin (nicht aber Chloramphenicol), ist wenig aussichtsreich, da bei der üblichen parenteralen Applikation nur die wenigen außerhalb des Darmlumens befindlichen E.-coli-Keime beeinflußt werden, eine Hemmung der im Darmlumen befindlichen Keime und eine Wirkung auf das krankmachende Neurotoxin der

β -haemolysierenden E.-coli-Keime jedoch in keinem Fall zu erwarten ist.

Aufgrund der kritischen Würdigung der Literatur und der vorliegenden Untersuchungsergebnisse besteht die aussichtsreichste Bekämpfung der Coli-Enterotoxaemie der Absatzferkel in einer prophylaktischen peroralen Immunisierung mittels Lebendkultur oder in einer prophylaktischen parenteralen Vakzinierung mit den die Krankheit auslösenden E.-coli-Serotypen O 138 :K81 (B), O 139 :K82 (B) und O 141 :K85 unter Beibehaltung einer Futterdiät beim Absetzen.

1. ABADJIEFF, W. (1970) : Über einige Besonderheiten der β -hämolytischen E.-coli-Stämme, isoliert aus an Coli-enterotoxaemie verendeten Schweinen.
Arch.exp. VetMed. 24, 205
2. ALTERAUGE, W. (1964) : Zur Entstehung und Bekämpfung der Ödemkrankheit des Schweines.
Tierärztl. Umschau 19, 138
3. ARAUCHI, T. (1967) : Steigerung der Plasmaaktivität in Schweineplasma durch das Endotoxin hämolytischer Escherichia coli (O 139).
Jap.J.vet.Res. 14, 128 ref.Vet.Med. 62, 550
4. BECK, G. und W. KERSTEN (1960) : Zur Pathologie und Pathogenese der sogenannten Ödemkrankheit und des sogenannten Herztodes des Schweines.
Mh.Tierhk. 12, 116
5. BEHRENS, H. und K. RICHTER : Schweinekrankheiten und ihre Bekämpfung.
DLG - Verlag Ffm. 1959
6. BUGEAC, T., BERBINSCHI, C. und A. DUMITRESCU (1960) : Hämolytische E.coli und die Ödemkrankheit des Schweines, Probleme der Epizootologie.
Institutul de Patologie si Igienă Animală, Bukarest, 20
7. BLASER, E. (1963) : Zur Pathogenese, Therapie und Prophylaxe der Ödemkrankheit.
Schweizer Arch. Tierheilk. 105, 61
8. BLASER, E. (1968) : Die Ödemkrankheit als Nierenfunktionsstörung.
Tierärztl. Umsch. 23, 12
9. BODEN, W. (1964) : Beitrag zur Phenolresistenz von E.coli .
Mh.VetMed. 19, 906
10. BÖMER, H. (1961) : Topochemische Kalziumbestimmungen im Herzmuskel von gesunden und an Ödemkrankheit erkrankten Schweinen.
Mh.VetMed. 16, 222
11. BÖMER, H. (1963) : Beobachtungen zur Ätiologie und Erfahrungen bei der Therapie der Ödemkrankheit.
Prakt. Tierarzt 44, 318
12. BÖRGER, K. (1958) : Die Ödemkrankheit des Schweines.
Berl.Münch. tierärztl. Wschr. 71, 293
13. BOSOLD, H. : Untersuchungen über die kausale und formale Genese der sogenannten Ödemkrankheit des Schweines.
Vet.med. Diss. München 1959
14. BOTZ, FR. : Experimentelle Untersuchungen über spermaagglutinierende und toxische Eigenschaften der Colikeime.
Vet.med. Diss. Münschen 1956
15. BOUKAERT, I.H., OYAERT, W. und R. SIERENS (1960) : Gutödem beim Schwein.
Dt. tierärztl. Wschr. 67, 349

16. BRACK, M. (1965) : Die Coli - Enterotoxaemie (Ödemkrankheit) des Schweines.
Dt. tierärztl. Wschr. 72, 338
17. BRANDL, B. : Über Colitoxine
Vet.med. Diss. München 1957
18. BRONSCH, K. und P. KÄMPF (1961) ; Therapieversuche zur Bekämpfung der Ödemkrankheit.
Dt. tierärztl. Wschr. 67, 88
19. BYTSCHVOI, I.F. (1963) : Zur Behandlung der Ödemkrankheit.
Veterinarija, 44
20. CARMERON, I.D. (1963) : Die Ödemkrankheit der Schweine in Australien.
Aust. vet. J. 39, 126
21. DRAGICI, D., BERBINSCHI, C., UNGUREANU, C. und D. BARZOI (1960) : Untersuchungen über die Ödemkrankheit des Ferkels.
Lucr. stiint. Inst. Cerc. zooteh. 10237
22. EIKMEIER, H. (1969) : Über die Ödemkrankheit (Unveröffentlicht, Vortrag anlässlich eines Fortbildungstages)
23. EIKMEIER, H. : Therapie innerer Krankheiten der Haustiere.
Ferdinand Enke Verlag Stuttgart 1970
24. ENGLERT, H.K. (1960) : Bedeutung von Hypophyse und NNR bei Schweineerkrankungen.
Dt. tierärztl. Wschr. 67, 262
25. EWING, W.H., TATUM, H.W. und B.R. DAVIS (1960) : Serotypen von Escherichia coli bei der Ödemkrankheit des Schweines.
Cornell Vet. 48, 201
26. FECHNER, J. : Schutzimpfungen bei Haustieren.
S. Hirzel Verlag Leipzig 1964
27. FICKER, M. : Aktive Immunisierung und Herstellung von Antigenen.
Handbuch der Mikroorganismen, W. Kolle, R. Kraus und P. Uhlenhuth, Bd. II, 1, 1929
28. FRAS, A., TOPOLKO, S. und S. AUDI (1964) : Escherichia coli als Erreger von Gastroenteritis und Ödemkrankheit der Ferkel.
Vet. Arh. 34, 143
29. FRANKOWSKI, M. (1967) : Über die Ödemkrankheit der Schweine im Bezirk Warschau.
Medycyna wet. 274 ref. Prakt. Tierarzt 49, 574
30. FRITZSCHE, K. : Bisherige Kenntnisse über die Immunitätsverhältnisse bei Vakzinationen und Erkrankungen der Ferkel in der Neugeborenenphase.
Vorträge zum VI. Kongreß der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft am 2.-4. April 1965 in Bad Nauheim
31. FLÜCKIGER, U. und A. HOFER (1960) : Die Bekämpfung ödematöser Zustände bei Nutztieren mit einem neuen Diuretikum.
Schweizer Arch. Tierheilk. 102, 27
32. GALLO, F. (1966) : Ödemkrankheit bei Schweinen und seine Behandlung mit einer Mischung aus Pipolphen und Novurit.
Magy.Allatov.Lap. 21, 253
- 32a GIERSCHICK, H. (1961) : Die Ödemkrankheit der Schweine.
Prakt. Tierarzt 41, 171

33. GLÄTTLI, H. (1967) : Betrachtungen zur Behandlung der Ödemkrankheit des Schweines.
Schweizer Arch. Tierheilk. 99, 271
34. GRAUBMANN, H.D. (1964) : Ein Beitrag zur Morphologie der Schilddrüse bei der Coli-enterotoxaemie des Schweines.
Arch. exp. VetMed. 18, 455
35. GREUNER, H.E. (1961) : Einige Betrachtungen sowie Praxisbeobachtungen zur Ödemkrankheit der Schweine.
Mh. VetMed. 16, 137
36. GRÜN, E., GÜRTLER, H. und W. ABADJEFF (1968) : Untersuchungen an Schweinen: XXVIII. Mitt.: Klinische, haematologische und klinisch-chemische Untersuchungen nach Injektionen von Gefrier-Tau-Extrakten β -hämolytischer E.coli-Keime.
Arch. exp. VetMed. 21, 1517
37. HANFSTINGL, J. (1959) : Tagesfragen der Schweinehaltung.
Tierärztl. Umsch. 14, 259
38. HAREMSKI, T. (1966) : Coli-enterotoxaemie der Ferkel im Kreis Lissa.
Medycyna wet. 50 ref.Prakt.Tierarzt 48, 214
39. HARTIG, Fr. (1966) : Die Schwellung, Buntmarmorierung und lymphatische Involution der Darmlymphknoten als Kriterium für die Diagnose der Ödemkrankheit der Schweine.
Tierärztl. Umsch. 21, 565
40. HARTWIGK, H. (1962) : Zur bakteriellen Genese der Ödemkrankheit des Schweines.
Tierärztl. Umsch. 17, 293
41. HEIDRICH, H.J. (1965) : Die Ödemkrankheit.
Prakt. Tierarzt 46, 299
42. HENKEL, W. und K.H. SCHLÄFER (1965) : Mitteilung über Therapieversuche der Coli - Enterotoxaemie der Schweine mit Furazolidon.
Mh. VetMed. 20, 376
43. HESS, E. (1956) : Die Aufzuchtkrankheiten beim Schwein.
Schweizer Arch. Tierheilk. 98, 86
44. HESS, E. und P. SUTER (1958) : Die Ödemkrankheit des Schweines.
Schweizer Arch. Tierheilk. 100, 653
45. JEREMEJEV, M.N. (1965) : Haemolytische E.coli bei ödemkranken Ferkeln.
Veterinarija 10, 100
- 45a. KAUKER, E. (1971) : Ein Beitrag zur Ödemkrankheit der Schweine (Coli-Enterotoxaemie)
Dt. tierärztl. Wschr. 78, 182
46. KASZUBKIEWICZ, C. (1965) : Morphologische Veränderungen der Schilddrüse und ihre Bedeutung in der Pathogenese der Ödemkrankheit (Coli-Enterotoxaemie) der Schweine.
Medycyna wet. 21, 668 ref.Vet.Med. 62, 7
47. KASZUBKIEWICZ, C. (1966) : Anaphylaktischer Schock und Ödemkrankheit.
Medycyna wet. 22, 724 ref.Vet.Med. 62, 339

48. KAWKA, B. (1965) : Symptome und Behandlung der Ödemkrankheit.
Medycyna wet. 6, 365
49. KAWKA, B. (1967) : Die Ödemkrankheit.
Medycyna wet. 12, 737
50. KERNKAMP, H.C.H., SORESENSEN, D.K., HANSON, L.J. und N.O. NIELSEN (1965) : Ödemkrankheit der Schweine.
J.Am.vet.med. Ass. 146, 353
51. KERSTEN, W. und G. BECK (1960) : Zur Pathologie und Pathogenese des sogenannten plötzlichen Herztodes des Schweines.
Mh. Tierhk. 12, 116
52. KLING, J. (1965) : Ein Beitrag zur Therapie und Prophylaxe der Ödemkrankheit der Schweine.
Wien. tierärztl.Mschr. 4, 256
53. KÖHLER, H. (1957) : Zur sogenannten Ödemkrankheit der Schweine.
Dt. tierärztl.Wschr. 64, 37
54. KOCKMANN, K. : Vetibenzamin zur Therapie der Ödemkrankheit bei gleichzeitiger Verabreichung von Streptomycin und vergleichend dazu die Verabreichung von Vitapen.
Vet.med. Diss. Hannover 1968
55. KRETZSCHMAR, Ch. (1961) : Untersuchungen zur Coli-Enterotoxaemie des Schweines.
Mh.VetMed. 16, 891
56. KRETZSCHMAR, Ch. (1963) : Vorbeugungsmöglichkeiten der Colienterotoxaemie der Schweine.
Mh.VetMed. 18, 42
57. LAMONT, H.G., LUKE, D. und W.A.M. GORDON (1950) : Some pig Diseases.
Vet.Rec. 62, 737
58. LUKOSCHUS, P. (1967) : Die Ödemkrankheit der Absatzferkel - ein kolostral - immunbiologisches Problem.
Schlacht - und Viehofzeitung 67, 293
59. LUND, K. : Vergleichende klinische Versuche zur Therapie der Ödemkrankheit des Schweines mit Vetibenzamin, kombiniert mit Dihydrostreptomycinsulfat (DHS).
Vet.med. Diss. Hannover 1965
60. MADROV, Chr. (1968) : Zur Resistenz der β -hämolytischen Colibakterien gegen Antibiotika und chemotherapeutische Mittel bei der Enterotoxaemie der Ferkel.
Mh. VetMed. 23, 502
61. MÄRZENDORF, M. (1959) : Moor-Tränke als Prophylaktikum bei der Ödemkrankheit der Schweine.
Tierärztl. Umsch. 14, 18
62. MATTHIAS, D. (1957) : Histomorphie und Dynamik der NN des Schweines.
Arch. exp. VetMed. XI, 43
63. MATTHIAS, D. (1963) : Das Verhalten der NNR bei der Ödemkrankheit der Schweine und die Beziehungen dieser Krankheit zum sogenannten plötzlichen Herztod.
Mh. VetMed. 18, 856

64. MATTHIAS, D. (1969) : Untersuchungen zur Lokalisation β -hämolysierender E.coli in verschiedenen Organen von Schweinen mit Ödemkrankheit.
Zbl. Bakt. I Orig. 212, 103
65. MATTHIAS, D. und C.H. BECKER (1960) : Über eine in der DDR gehäuft auftretende Gastroenteritis der Schweine.
Mh. VetMed. 15, 249
66. MATTHIAS, D., STELLMACHER, W. und G. BAUMANN (1966) : Untersuchungen zur Pathogenese der Colienterotoxaemie bzw. Ödemkrankheit unter Berücksichtigung der diagnostischen Bedeutung der Colikeime.
Mh. VetMed. 21, 667
67. MATVIENKO, B.A. und T.B. RUDENKO (1964) : Die Empfindlichkeit verschiedener Serotypen von Escherichia coli gegen Antibiotika.
Veterinarija 1, 22
68. MOON, H.W. et.al. (1966) : Escherichia coli - Infektionen des legierten Intestinums beim neugeborenen Schwein.
Am.J.vet.Res. 27, 1317
69. NIELSEN, N.O., SAUTTER, J.H., STEVENS, J.B. und B.L. HART (1965) : Versuche zur experimentellen Erzeugung der Ödemkrankheit des Schweines mit hämolysierenden Escherichia coli-Stämmen
Am.J.vet.Res. 26, 928
70. OCKLITZ, H.W., MOCHMANN, H., SCHMIDT, E.F., HERNIG, L. und J. MARKUSE (1967) : Laboratoriumsversuche über die Möglichkeit einer oralen Immunisierung mit einem Natriumdesoxycholatrextrakt aus Dyspepsie coli-Stämmen. I.Mitt.: Immunbiologische Eigenschaften. Die Antikörperbindung des Extraktes im Latextest.
Zbl. Bakt. I Orig. 203, 300
71. OCKLITZ, H.W., MOCHMANN, H., SCHMIDT, E.F., HERING, L. und J. MARKUSE (1967) : II. Mitt.: Immunbiologische Eigenschaften. Die Antikörperbildung im Versuchstier und der passive Schutzversuch.
Zbl. Bak. I Orig. 203, 307
72. OCKLITZ, H.W., MOCHMANN, H., SCHMIDT, E.F., HERING, L. und J. MILLECK (1967) : III.Mitt.: Die Schutzwirkung des Extraktes im aktiven Mäuseschutzversuch.
Zbl. Bakt. I Orig. 203, 314
73. OCKLITZ, H.W., MOCHMANN, H., MILLECK, J., HERING, L. und E.F. Schmidt (1967) : IV.Mitt.: Der Schutzeffekt verschiedener Zellpräparationen aus Dyspepsiecoli-Keimen im Vergleich zur Schutzwirkung des Natriumdesoxycholatrextraktes.
Zbl. Bakt. I Orig. 205, 502
74. OCKLITZ, H.W., MOCHMANN, H., SCHMIDT, E.F., MARKUSE, J. und H. SCHUBARTH (1968) : VI.Mitt.: Der Einfluß der oralen Immunisierung auf die Ausscheidung von oral eingegebenen Dyspepsiecoli-Keimen bei der weißen Maus.
Zbl. Bakt. I Orig. 207, 27
75. PRASSE, R.: Ein Beitrag zur Therapie der Ödemkrankheit des Schweines.
Vet.med. Diss. Hannover 1965

76. PLESSE, W.: Therapieversuch bei der sogenannten Ödemkrankheit des Schweines mit Cortisonen und Antihistaminika unter antibiotischen und chemotherapeutischen Schutz. Vet.med. Diss. Hannover 1965
- 76a. RAETTIG, H. (1967) : Orale Immunisierung mit nicht vermehrungsfähigen Mikroorganismen oder ihren Antigenen. 3. Mitteilung Zbl.Bakt. J Orig. 203, 478
- 76b. RAETTIG, H., ROSSETINI, STELA, M.O., YEHUDA LEVANON (1968) : Orale Immunisierung mit nicht vermehrungsfähigen Mikroorganismen oder ihren Antigenen. 7. Mitteilung Zbl.Bakt. J Orig. 208, 16
77. RICCABONA - REICHENFELLS, J. (1957) : Die Ödemkrankheit des Schweines. Wien.tierärztl. Mschr. 44, 88
78. REICHEL, K. (1960): Klinische Untersuchungen zur Ödemkrankheit des Schweines. Dt. tierärztl. Wschr. 67, 346
79. RENAULT, L., VALLES und C. QUINCHON (1965) : Die wichtigsten, der in Frankreich von Schweinen isolierten E.coli-Serotypen (haemolytische Stämme). Bull.Acad.Vét.Fr. '38, 465
80. RENK, W. (1952) ; Befunde bei Krankheiten der Saugferkel. Berl.Münc.h.tierärztl.Wschr. 65, 26
81. REXROTH, E. (1967) : Ein neues verändertes Bild der sogenannten Ödemkrankheit des Schweines in der Differentialdiagnose der Schweinepest. Tierärztl. Umsch. 22, 511
82. REXROTH, E. (1968): Über ein neues und verändertes Bild der sogenannten Ödemkrankheit in der Differentialdiagnose der Schweinepest : 3.Mitt.: Über encephalitische Reaktionen und ihre Interpretationen in einer Ganzheitsbetrachtung unter Berücksichtigung kausalgenetischer Fragen. Tierärztl.Umsch. 23, 72 und 128
83. RINGARP, N. (1965) : Colienterotoxaemie der Schweine. Nord.VetMed. 17, 346
84. RINGARP, N. und L. WEMMERT (1965) : Colienteritis bei Saugferkeln. Nord.VetMed. 17, 530
85. ROBERTS, H.E. und P.F. VALLELY (1959) : An investigation into the relationship of haemolytic Escherichia coli to disease in pigs. Vet.Rec. 71, 846
86. ROLLE, M. (1969) : Zur Toxizität von Escherichia coli. Tierärztl. Umsch. 24, 235
87. ROLLE, M. und A. MAYR : Mikrobiologie und Seuchenlehre. Ferdinand Enke - Verlag Stuttgart 1966
88. ROLLE, M. und H. PATZ (1962) : Toxische Colikeime bei durchfall- und ödemkranken Ferkeln. Berl.Münc.h. tierärztl. Wschr. 77, 206
89. RUPP, L. (1958) : Die Ödemkrankheit des Schweines - Pathogenese - Prophylaxe - Therapie. Prakt. Tierarzt 39, 363
90. SAMUL, St. (1967) : Verluste in der Schweinezucht. Medycyna wet. II, 1
91. SMITH, H.W. (1967) : Das Vorkommen von übertragbarer Drogenresistenz bei E.coli-Stämmen, welche von kranken Menschen und Haustieren isoliert wurden. Vet.Rec. 80, 464

92. SCHIMMELPFENNIG, H. (1970) : Untersuchungen zur Ätiologie der Ödemkrankheit des Schweines.
Beiheft 13 zum Zentralblatt für Veterinärmedizin
Verlag Paul Parey
93. SCHIMMELPFENNIG, H. (1970) : Zur Neutralisation von E. coli Neurotoxinen.
Dt. tierärztl. Wschr. 77, 263
94. SCHMIDT, H. : Bakterielle Endotoxine. Biochemisches Taschenbuch.
Springer Verlag, Berlin 1968
95. SCHRECK, W. : Versuche zur prophylaktischen Behandlung der Ödemkrankheit der Schweine mit stallspezifischer Vakzine.
Vet.med. Diss. München 1968
96. SCHÜTZE, E. (1964) : Beitrag zum Problem der Schluckimpfung in der Veterinärmedizin.
Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 77, 206
97. SCHÜTZE, E. und W. STELLMACHER (1963) : Beitrag zur Prophylaxe der Coli-Enterotoxaemie der Läufer Schweine.
Mh. VetMed. 18, 97
98. SCHÜTZE, E. und W. STELLMACHER (1963) : Serumtherapie und - prophylaxe bei der Coli-Enterotoxaemie der Schweine.
Mh. VetMed. 18, 213
99. SCHULZ, L.-Cl. (1962) : Zur Pathogenese und Diagnostik der Krankheit der Absatzferkel.
Dt. tierärztl. Wschr. 69, 33
100. SCHULZ, L.-Cl. und K. REICHEL (1964) : Zur Ödembildung bei Coli-enterotoxaemie des Schweines und zur Pathogenese zentralnervöser Symptome.
Dt. tierärztl. Wschr. 71, 552
101. SCHULZE, W. (1965) : Der heutige Stand der Klinik und Therapie der sogenannten Ödemkrankheit des Schweines.
Dt. tierärztl. Wschr. 72, 395
102. SCHULZ, J.A. und H.-G. WÜNSCHE (1963) : Zur Anwendung von Disalunil bei der sogenannten Ödemkrankheit des Schweines.
Mh. VetMed. 18, 864
103. SMITH, H.W. und W.E. CRABB (1957) : Der Einfluß einer dauernden Fütterung mit antibiotikahaltigen Futtermitteln auf das Vorkommen antibiotikaresistenter Colistämme in den Fäces von Schweinen und Hühnern.
Vet.Rec. 69, 27
104. SOJKA, W.J., GLOYD, M.N. und F.J. SWEENEY (1960) : Escherichia coli-Serotypen bei verschiedenen Schweinekrankheiten.
Rec.vet.Sci. 1, 17
105. STAMATOVIĆ, S. und B. MIHAJLOVIĆ (1959) : Isolierung eines hämolysierenden Stammes von Escherichia coli bei der Ödemkrankheit des Schweines.
Veterinarski glasnik 13, 15
106. STAUDERS, C.N., STEVENS, A.J. und J.S. SPENCE (1960) : Escherichia coli-Infektionen bei Ferkeln.
Rec.vet.Sci. 1, 28
107. STELLMACHER, W. und W. MÜLLER (1965) : Die Schluckimpfung in der Veterinärmedizin.
Mh.VetMed. 20, 370

108. STEVENS, A.J. (1963) : Coliforme Infektionen beim Ferkel und ein praktischer Weg zur Behandlung der Enteritis.
Vet.Rec. 75, 1241
109. SÜVEGES, T. und I. SCOBÔ (1967) : Die Histopathologie der Ödemkrankheit des Schweines.
Magy. Allatorv. Lap. 22, 506
110. SZABÔ, St. und N. GÜNTER (1968) : Versuche zur medikamentösen Vorbeugung gegen die Ödemkrankheit bei Ferkeln.
Prakt. Tierarzt 49
111. SZABÔ, I. und L. VARNAGY (1967) : Forensische veterinärmedizinische Probleme bei der Ödemkrankheit der Ferkel.
Magy. Allatorv. Lap. 22, 385
112. THUNERT, A. : Untersuchungen über Eigenschaften von Colibakterien, die aus ödemkrankheitsverdächtigen Schweinen isoliert wurden.
Vet.med. Diss. Berlin 1961
113. TIMONEY, I.F. (1956) : Ödemkrankheit des Schweines.
Vet.Rec. 68, 849
114. TRAUTWEIN, K. und K. FRITZSCHE : Aufzuchtthygiene und Aufzuchtkrankheiten des Schweines.
DLG - Verlag, Ffm 1962
115. TRUSZCZYNSKI, M. et.al. (1967) : Weitere Untersuchungen über das Vorkommen von Serotypen von E. coli bei Krankheiten des Schweines.
Medycyna wet. 23, 526
- 115a. UEBELE, G. : Handbuch der tierärztlichen Praxis.
J. Ebner - Verlag, Ulm-Donau (1947)
116. UNDERDAHL, N.R., BLORE, I.C. und G.A. YOUNG (1959) : Zur Ödemkrankheit des Schweines: 1. Vorläufiger Bericht über künstliche Übertragung.
J.Am.vet.med.Ass. 135, 615
117. UNDERDAHL, N.R., STAIR, E.L. und G.A. YOUNG (1963) : Zur Frage der Übertragung der Ödemkrankheit bei Schweinen.
J.Am.vet.med.Ass. 142, 27
118. VERDES, N. (1965) : Beitrag zum Studium der sogenannten Ödemkrankheit.
ref. Vet.Med. 61, 237
119. VERGE, I. GORET, P. und A. PARAF (1957) : Reilly-Selyesches Phänomen beim Schwein.
Bull.Acad.Vet. 29, 27, 1956
ref.Vet.Med. 4, 351
120. VOIGT, A. (1967) : Zur Pathogenese der Colienterotoxaemie des Schweines unter besonderer Berücksichtigung der Bedeutung der Resistenz des Makroorganismus und der Herdenprophylaxe.
Arch.exp.VetMed. 21, 155
121. VOIGT, A. und Chr. LEHNERT (1960) : Die infektiöse Gastroenteritiden des Schweines.
Mh. VetMed. 15, 725

122. WACHTEL, W. (1968) : Über die Wirkung bakterieller Endotoxine auf das System des Blutkreislaufes unter Berücksichtigung der Beziehungen zur Coli-Enterotoxaemie (Ödemkrankheit) der Schweine.
Mh. VetMed. 23, 751
123. WACHTEL, W. und L. LYHS (1968) : Die Wirkung hoher Endotoxindosen von E. coli auf den Blutkreislauf von Läufer-schweinen.
Arch. exp.VetMed. 22, 639
- 123a. WEIKEL, A. (1959) : Ferkelkrankheiten: Anhand von Sektions-
ergebnissen.
Tierärztl.Umsch. 14, 249
124. WILLINGER, H. (1964) : Untersuchungen über das Auftreten
haemolysierender Colibakterien beim Schwein und deren
Beziehung zur Ödemkrankheit.
Wien. tierärztl. Mschr. 51, 361
125. WITTIG, W. (1961) : Zur Coli-Enterotoxaemie (Ödemkrankheit)
des Schweines.
Mh.VetMed. 16, 587
126. WITTIG, W. (1961) : Unterlagen zur Prophylaxe der Coli-
Enterotoxaemie der Schweine.
Arch. exp. VetMed. 18, 1151
- 126a. WITTIG, W. (1963) : Untersuchungen über das Vorkommen
verschiedener Escherichia coli-Serotypen bei der Coli-
Enterotoxaemie des Schweines.
Arch.exp. VetMed. 17, 461
127. WITTIG, W. (1965) : Untersuchungen zur E.coli-Infektion
der jungen Saugferkel (Coliruhr) .
Arch.exp.VetMed. 19, 657
128. WITTIG, W. (1968) : Ätiologie und Prophylaxe von Coli-
Infektionen beim Schwein.
Mh.VetMed. 23, 326
129. YABIKI, T. (1966) : Das Vorkommen pathogener Escherichia
coli in normalen Lebensmitteln und Kotproben.
Hap.J.Vet.Res. 14, 15
ref.Vet.Med. 62, 581
130. ZELLER, M. und G. KIELWEIN (1957) : Ein Beitrag zur Ödem-
krankheit des Schweines.
Tierärztl. Umsch. 12, 260
131. ZERLE, F. (1969) : Ein Beitrag zur Therapie der Ödemkrankheit.
Tierärztl. Umsch. 24, 387
132. ZIMMERHACKEL, W. (1963) : Untersuchungen über die Aus-
scheidung von β -haemolysierenden Escherichia coli bei Absatz-
ferkeln.
Mh.VetMed. 18, 1
133. ZIMMERHACKEL, W. (1965) : Untersuchungen zur Frage der Lokali-
sation β -haemolytischer Colibakterien im Darm klinisch ge-
sunder Absatzferkel.
Mh.VetMed. 20, 374

Für die Überlassung des Themas und die jederzeit
gewährte Unterstützung und Beratung bei der Durch-
führung der Arbeit danke ich Herrn Dr.med.vet.habil.
E. Kauker recht herzlich.

Am 8.10.1938 wurde ich als Sohn des Flugzeugingenieurs Werner Folker und dessen Ehefrau Elfriede, geborene Spitzner, in Kassel (Hessen) geboren. Meine Kindheit verlebte ich aufgrund der Kriegssereignisse bei meinen Großeltern in Lauter in Sachsen im Erzgebirge. 1944 wurde ich in die Volksschule in Lauter eingeschult. Nach dem Ende des Krieges besuchte ich bis 1950 die Bürgerschule in Kassel-Oberzwehren, von 1950 - 1960 die Goetheschule (Gymnasium für Jungen) in Kassel. In den Jahren 1960 bis 1961 leistete ich meinen Wehrdienst ab.

Mein Studium begann ich 1962 an der Philipps-Universität in Marburg. Ab 1964 studierte ich an der Justus Liebig-Universität in Gießen. Im Jahre 1970 habe ich das tierärztliche Staatsexamen abgelegt.

Seit dem 1. Februar 1970 war ich als tierärztlicher Mitarbeiter bei den prakt. Tierärzten Dr. R. Zuraw in Lohfelden bei Kassel und Dr. H. Fiedler in Baunatal tätig. Mit Wirkung vom 1. Mai 1971 erfolgte meine Anstellung am Staatlichen Veterinäruntersuchungsamt in Kassel, wo ich im Schweinegesundheitsdienst tätig bin.

